

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 69

MÉTABOLISME DE L'IODE

RECHERCHES NOUVELLES

SUR LA

Fonction iodée de la Glande thyroïde

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Décembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ MONÉRY

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 18 octobre 1880.



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 69

MÉTABOLISME DE L'IODE

RECHERCHES NOUVELLES

SUR LA

Fonction iodée de la Glande thyroïde

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Décembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ MONÉRY

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 18 octobre 1880.



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

—
1903

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LORTET DOYON.
LACASSAGNE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques medicales.....	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.....		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.....		BARD
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....		X...
Clinique des maladies des enfants.....		GAYET.
Physique médicale.....		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.....		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.....		WEILL.
Matière médicale et Botanique.....		MONOYER.
Parasitologie.....		HUGOUNENQ
Anatomie.....		CAZENEUVE
Anatomie générale et Histologie.....		BEAUVISAGE
Physiologie.....		LORTET.
Pathologie interne.....		TESTUT.
Pathologie externe.....		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		MORAT.
Anatomie pathologique.....		TEISSIER.
Médecine opératoire.....		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.....		MAYET.
Médecine légale.....		TRIPPIER.
Hygiène.....		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.....		ARLONG.
Pharmacologie.....		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire..... DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.....	MM. POLLOSSON (A.), agrège.
Maladies des voies urinaires.....	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS, —
Propédeutique médicale.....	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.....	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN. —
Anatomie pathologique.....	DEVIC, —
Accouchements.....	FABRE, —
Matière médicale.....	MOREAU, —
Anatomie topographique.....	DURAND. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	VALLAS.	NOVÉ-JOSSERAND.	CHATIN.
COLLET.	SIRAUD.	BERARD.	VILLARD.
BOYER.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BARRAL.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
MOREAU.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
			CAUSSE, ch...

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. HUGOUNENQ, Président ; M. DOYON, Assesseur ;
MM. PIC et SAMBUC, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA DOULOUREUSE MÉMOIRE
DE MA MÈRE

A MON PÈRE J. MONÉRY
CAPITAINE DE CAVALERIE EN RETRAITE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MA SŒUR

A MA FAMILLE

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A M. LE DOCTEUR DUBOURG

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

Notre premier Maître en chirurgie

*Nous lui gardons une reconnaissance
éternelle pour la bonté avec laquelle il sut
employer sa science à prolonger une vie
qui nous était si chère.*

A M. LE DOCTEUR DAVEZAC

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

Notre premier Maître en Médecine

A NOS MAÎTRES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR L. HUGOUNENQ

PROFESSEUR DE CHIMIE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LYON

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder l'exposition de notre sujet, nous considérons comme un devoir de remercier tous ceux qui ont contribué à faciliter notre tâche.

Grâce aux sympathies bienveillantes que nous avons rencontrées autour de nous, nous avons pu poursuivre un travail qui se plaçait au-dessus de nos forces et nous n'oublierons aucun de ces précieux services.

Et, tout d'abord, notre reconnaissance s'adresse à M. le professeur Hugounenq, notre maître.

Dès notre arrivée à Lyon, alors que nous étions encore sous le coup de la tristesse des premiers jours d'exil, M. le professeur Hugounenq nous accueillait avec bienveillance et nous ouvrait les portes de son laboratoire de chimie médicale où, durant trois années, nous avons eu le bonheur de travailler sous sa direction, estimant chaque jour davantage l'aide précieuse de ses savants conseils.

Nous lui savons gré d'avoir développé en nous, par ses cours magistraux aussi bien que par les leçons

familiales du laboratoire, le goût des études biologiques et de nous en avoir révélé le puissant attrait. Après nous avoir initié aux méthodes de la chimie physiologique, il a guidé nos premiers pas dans cette science en dirigeant nos recherches sur la « dégénérescence amyloïde », et nous a inspiré, ces deux dernières années, l'idée du travail qui fait l'objet de notre thèse inaugurale.

Si la méthode de la chimie biologique est ardue, si ces recherches scientifiques sont difficiles, trop difficiles peut-être, pour une aussi jeune expérience que la nôtre, encouragé par l'exemple et les conseils d'un maître éminent, nous les avons toujours poursuivies avec intérêt, estimant qu'elles comportaient, elles-mêmes, dans le charme de leur étude, la récompense de nos efforts.

Aussi, à l'heure joyeuse où nous quittons cette ville, pour voir s'ouvrir notre carrière et commencer pour nous une vie nouvelle, réalisant nos rêves les plus chers, nos regrets s'en vont, bien sincères, vers ce coin de l'Institut de Chimie où nous laissons tant de bons souvenirs. Quoi que puisse nous réserver l'avenir, il nous sera doux de revivre les jours calmes vécus dans la paix de ce laboratoire où nous n'avons rencontré que des sympathies, où l'enseignement était si familier, les heures si courtes, le labeur si léger. Nous n'oublierons point à qui nous le devons.

Pour tous ces bons souvenirs, pour ses conseils éclairés, pour son inlassable bienveillance à notre égard, que M. le professeur Hugounenq nous per-

mette de lui témoigner notre plus profonde reconnaissance.

M. le professeur Jaboulay a droit à tous nos remerciements. Habitué fidèle de son service de l'Hôtel-Dieu, où nous avait attiré, de bonne heure, son talent d'opérateur et de clinicien, nous regardons comme un honneur le privilège d'avoir pu suivre, pendant trois ans, l'enseignement de ce maître de la chirurgie que nous avons vu avec tant de plaisir succéder au regretté professeur Ollier.

M. le professeur Jaboulay a bien voulu s'intéresser à nos travaux, éclaircir quelques points obscurs de nos recherches et nous procurer, dans sa clinique, un certain nombre de pièces pathologiques qui nous ont rendu les plus grands services. Il nous avait fait un grand honneur en acceptant de siéger auprès de notre maître, dans notre jury de thèse ; nous regrettons que des circonstances imprévues l'aient empêché de nous donner cette nouvelle preuve de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous avons été heureux de rencontrer le meilleur accueil auprès de M. le professeur J. Courmont, durant le stage que nous fîmes dans son service de l'Antiquaille. Ce maître éminent daigna contribuer à nos recherches sur le chimisme thyroïdien en nous facilitant notre tâche ; nous tenons à l'assurer de notre respectueuse reconnaissance.

Nous remercions également M. le professeur Doyon, à l'amabilité duquel nous avons fait si souvent appel, lorsque, en maintes occasions, mais, surtout, au cours de nos recherches sur l'intoxication iodoformique,

nous avons dû recourir à sa science de physiologiste et de bibliographe.

Nous tenons à exprimer notre plus vive gratitude à M. le médecin principal de 1^{re} classe Donion, médecin-chef de l'hôpital militaire de Bordeaux, qui nous accueillit, les grandes vacances dernières, avec la plus grande bienveillance et voulut bien mettre à notre disposition le laboratoire de pharmacie et de chimie de cet hôpital. C'est là que nous avons pu travailler pendant un mois, aidé par les conseils éclairés de M. le Dr Sarthou, pharmacien-major, qui, non content de nous prodiguer les ressources de sa science si éminente, a voulu se montrer pour nous un ami. Qu'il nous permette de l'assurer encore de notre plus respectueuse sympathie.

Il nous reste à témoigner notre reconnaissance à M. le professeur Mossé, de Toulouse, pour la bonté avec laquelle il nous a communiqué les intéressants résultats de ses recherches sur « l'iode thyroïdien » et nous a autorisé à les utiliser dans notre thèse. Qu'il nous permette de le remercier bien sincèrement.

Merci encore au Dr Levet, médecin-adjoint à l'asile d'aliénés de Bassens (Savoie), à M. le médecin-major Antoine, de Chambéry, à M. Collet, interne de l'hospice d'aliénés de Bron ; au Dr Taty, chef du laboratoire de médecine mentale à la Faculté, et au Dr Jaquet, pharmacien-préparateur de produits physiologiques à Lyon, qui, tous, ont si aimablement contribué à notre travail en nous procurant des glandes thyroïdes provenant de ces diverses régions.

Merci, enfin, à tous nos collègues du Laboratoire de

Chimie Médicale, chez qui nous avons toujours rencontré une amicale sympathie. Merci surtout aux D^{rs} Galimard et Gaud qui, si souvent, ont bien voulu mettre à notre service les précieuses ressources de leurs hautes connaissances chimiques.

A. M.

INTRODUCTION

A l'heure où la chimie biologique ouvre une voie nouvelle aux esprits scientifiques curieux d'étudier les phénomènes physiologiques et d'en faire profiter la clinique, il est intéressant de voir que le problème si délicat du rôle de l'iode dans l'économie acquiert une toute première place parmi les questions qui semblent préoccuper le plus vivement le monde médical ; et, si nous en jugeons par le grand nombre des recherches contemporaines qu'a suscitées ce sujet, peut-être en est-il peu qui aient aussi généralement attiré l'attention du physiologiste et du thérapeute, du chimiste et du clinicien.

C'est qu'en effet, il n'y a pas seulement le pur intérêt de la curiosité à constater la présence de l'iode dans l'organisme, à rechercher son origine, la nature et la cause de ses variations, sa localisation toute spéciale dans les organes, son élimination, à s'instruire, en un mot, de ce problème si attachant du « métabolisme de l'iode dans l'économie ».

Ces connaissances ont un intérêt directement pratique, car, l'iode est un aliment, et des plus utiles; c'est un médicament, et des plus importants.

L'importance de l'iode dans l'alimentation n'est pas une notion toute récente, mais les progrès de la chimie biologique actuelle viennent de la mettre puissamment en relief.

C'est surtout en thérapeutique que nous voyons l'iode acquérir, ces vingt dernières années, une place prépondérante. Sans parler de l'emploi si important que, depuis sa découverte, les médecins ont su faire de l'iode, ainsi que de ses sels, emploi incontesté de nos jours, et généralisé dans la pratique, il est une branche de la thérapeutique, l'opothérapie, qui a fait de la médication thyroïdienne une des armes les plus puissantes.

Depuis que Gull et Ord, en 1873-1876, ont décrit le myxœdème, que Charcot et Bourneville, à leur suite, ont étudié la *cachexie pachydermique*, et que les opérations des chirurgiens Reverdin et Kocher (1882) ont bien démontré la relation entre le myxœdème et la thyroïdectomie, l'importance de la fonction iodée de la glande thyroïde dans l'économie a pris une place de plus en plus grande.

Les chirurgiens et les médecins, pénétrés de cette idée, ont adopté, timidement d'abord, hardiment ensuite, la médication née de cette découverte; ils reconnaissent unanimement, aujourd'hui, les avantages de cette méthode.

Dans le traitement du goître et du myxœdème surtout, dans celui de l'obésité, de la manie puerpé-

rale, des neuropathies, des dermatoses, dans le retard de consolidation des fractures (1), l'hémophilie (2), l'otite moyenne hyperplastique, cette médication a donné des résultats, efficaces pour les deux premières de ces affections, variables pour les autres.

C'est pour faciliter et éclairer cette médication thyroïdienne, en vérifier l'emploi, en expliquer et en contrôler les résultats, que la physiologie et surtout la chimie biologique, poursuivent encore leurs études sur la fonction iodée de la glande thyroïde.

Les travaux se multiplient chaque jour et, pourtant, la lumière ne se fait que bien lentement. Les résultats concordent mal ou se contredisent; une incohérence apparente dans ces phénomènes arrête les chercheurs; les discussions naissent et se poursuivent, les doutes surgissent. C'est que le problème, étudié de près, perd la simplicité qu'il présente à première vue et devient un des plus complexes et des plus diffus.

C'est à cet ordre de recherches que, suivant les conseils de notre maître, M. le professeur Hugou-nenq, nous avons consacré nos deux dernières années d'études passées au laboratoire de Chimie biologique de Lyon.

Attiré par l'intérêt puissant de cette question, nous n'avons pu résister à l'attrait que comportait son étude et au désir de joindre notre modeste contribu-

(1) GAULTIER DE CHAROLLES.

(2) DEJACE et COMBEMALE.

tion à cette œuvre, en la choisissant pour sujet de notre thèse inaugurale.

Mais, dès nos premières recherches, nous nous sommes rendu compte de la difficulté que présentait un pareil travail; rien ne nous a échappé de la complexité réelle d'un problème qui, jugé ardu par les chimistes les plus éminents, se plaçait, d'emblée, au-dessus de nos forces.

Aussi, n'avons-nous aucune illusion sur la très modeste valeur de notre œuvre. Nous n'avons pas voulu formuler de lois, ni conclure, mais simplement exposer des faits sans prétendre juger la question.

Après un historique très court, dans lequel nous insisterons surtout sur l'époque si importante qui s'étend de la découverte de la thyroïdine par Baumann jusqu'à nos jours, nous consacrerons un chapitre à exposer le plus clairement possible l'état actuel de nos connaissances à ce sujet. Enfin, nous décrirons nos recherches personnelles, leur but, notre méthode, le procédé que nous avons suivi, les résultats que nous avons obtenus.

Nul ne saurait nous critiquer de dire simplement ce que nous avons vu, et nous croyons que ce n'est point faire là œuvre inutile, puisque nous apportons des faits nouveaux.

A l'école de notre maître, nous avons appris que la science ne se fait pas brusquement par de grandes découvertes bruyantes et définitives, engendrant des lois absolues, mais qu'elle se constitue modeste-

ment, pas à pas, comme une suite de longs efforts où la collaboration de toutes les branches des sciences médicales apparaît avec le caractère d'une nécessité dont l'histoire de notre sujet offre la démonstration la plus éclatante,

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

Bien que l'iode d'origine thyroïdienne nous occupe seulement, nous croyons indispensable de donner, sur l'histoire de ce métalloïde, un aperçu rapide qui nous permettra de mieux exposer nos conceptions modernes.

L'iode n'est pas, au même titre que le mercure et l'arsenic, un corps depuis longtemps connu des thérapeutes et des chimistes ; sa découverte, relativement récente, date de 1812. Si nous rapprochons cette découverte de celle que faisait, 84 ans après, Baumann, en 1896, démontrant la présence de l'iode dans la glande thyroïde, nous voyons se dessiner deux époques distinctes dont nous allons envisager l'histoire, insistant plus particulièrement sur la seconde qui, pour nous, renferme le plus d'intérêt.

Le chimiste Courtois (1), né à Dijon, salpêtrier à Paris, retirait en 1812, des eaux-mères de varechs un corps nouveau dont il confiait l'étude à Desormes et Clément. Le 6 décembre 1812, cette découverte était annoncée à l'Académie. Gay-Lussac (2) étudiait le nouveau corps et le nommait iode, du grec ἰώδης, *violet*, pour rappeler la belle couleur violette de sa vapeur. Dès lors, les chimistes se mettent en quête des sources naturelles de l'iode. Colin et Gaultier de Claubry, en indiquant la réaction de l'amidon comme caractéristique de l'iode, facilitent ces recherches. On décèle ce métalloïde dans les fucus (David), dans certaines eaux minérales (Angelini (3), dans les humeurs des malades soumis à la médication iodée, enfin, jusque dans certains minerais du Mexique (Vauquelin, Del Rio, Yniestra, Bustamente).

Mais, ce qui nous intéresse particulièrement, c'est de savoir que, sept ans à peine après la découverte de l'iode, en 1819, Straub (4), de Berne, émettait l'hypothèse que ce nouveau métalloïde pouvait bien être le principe actif des éponges brûlées et de l'*Ethiops végétal* de plantes marines calcinées que les médecins employaient depuis longtemps déjà (depuis le

(1) COURTOIS. — Découverte d'une substance nouvelle dans le varech. *Annales de Chimie*, 1813, tome LXXXVIII, p. 304.

(2) GAY-LUSSAC. — *Annales de Chimie*, 1813, tome LXXXVIII, p. 314 et 319.

(3) ANGELINI. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 2e série, tome X, p. 21.

(4) STRAUB. — Schweizer Naturwissenschaft. Anzeiger. t. III, p. 59. ; *Annalen der Physik*. de Gilbert, t. LXVI, p. 249.

XIII^e siècle au moins) contre le goître et les écrouelles.

Fyfe (1), la même année, décelait, en effet, l'iode dans les cendres de l'éponge, et Coindet, de Genève, affirmait cette découverte dans un mémoire publié, en 1820, dans la *Bibliothèque Universelle*.

Après ces recherches, celles de Personne, décelant l'iode dans le *Jungermania pinguis*, celles de Meyrac le trouvant dans les oscillaires des eaux de Dax, et d'autres chimistes encore, se placent deux mémoires remarquables qui font époque dans cet historique.

Le premier est celui de Chatin (2) qui, en 1850, nous apprend que l'iode, loin d'être rare, se trouve en abondance dans les végétaux et les animaux aquatiques. Le second, plus important encore, est celui de Marchand (3) qui, le 2 février 1852, résumait ses très intéressantes recherches dans une note sur : *Les Eaux potables et leur influence sur le développement du goître et du crétinisme*, posant ainsi, avec Colin, les bases d'une théorie pathogénique encore discutée aujourd'hui, celle de l'origine du goître par les eaux de boisson.

(1) FYFE — *Annales de Chimie et de Physique*, 1819, 2^e série, t. XII., p. 405; *The Edimbourg Journal Philosophical*, t. I, p. 254; *Annalen der Physik*, de Gilbert, t. LXVI, p. 241.

(2) CHATIN. — L'Institut, 1853, p. 290; 1858, p. 78; *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XVII, p. 418.; *Comptes-Rendus Acad. des Sciences*, t. XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXV, XXXVII, XXXIX.

(3) MARCHAND. — *Journal de Pharmacie*, 1852, t. XVII, p. 356

A leur suite, Macadam (1), Sarphati (2) Happ (3), Fyfe (4), Straub (5), Gobel (6), Stratingh (7), Hopfer de l'Horme (8), poursuivent ces recherches.

D'autre part, Lohmeyer (9) et Nadler (10) trouvent de l'iode dans le lait et l'œuf, et d'autres auteurs (Graeger (11), Gmelin (12), Jonas (13), Girardin (14), de Jongh) reconnaissent sa présence dans l'huile de foie de morue.

et t. XXXIII, p. 271-401; *Comptes-rendus, Acad. Sc.*, t. XXXIV, p. 55; L'Institut, 1852, p. 116.

(1) MACADAM. — *Edimbourg. Philos. Journal*, t. LIII, p. 315; *Quarterly Journ. of the Chem. Society of London*, t. VI, p. 166; *Journal f. prakt. Chemie*, t. VIII.

(2) SARPHATI. — *Repertorium f. d. Pharmacie*, Büchner, t. LIX.

(3) HAPP. — *Journal der Pharmacie* Trommsdorff, 6, 1, p. 304.

(4) FYFE. — *Loc. cit.*

(5) STRAUB. — *Loc. cit.*

(6) GOBEL. — *Repertorium der Pharm.*, Büchner, t. II, p. 544.

(7) STRATINGH. — *Repert. f. d. Pharm.*, Büchner, t. XV, p. 282.

(8) HOPFER DE L'HORME. — *Annalen der Pharm.*, 21, 73.

(9) LOHMEYER. — *Goetting. Ges. d. Wiss. Nachw.* 1853, p. 131.

(10) NADLER. — *Journ. f. prakt. Chemie*, t. XCIX, p. 183; *Jahresbericht. f. d. Fortschritte d. Chemie*, Liebig et Kopp, 1866, p. 137.

(11) GRAEGER. — *Archiv. d. Pharmacie*, 1^{re} série, p. 26, 60, 187.

(12) GMELIN. — *Annales de Pharmacie*, t. XXXI, p. 321.

(13) JONAS. — *Annalen der Pharmacie*, t. XXVI, p. 346.

(14) GIRARDIN. — *Comptes-Rendus Acad. des Sciences*, t. XIV, p. 618.

Cette découverte de l'iode dans les eaux potables et dans des aliments de premier ordre, comme le lait et l'œuf, ne pouvait-elle pas déjà faire pressentir que l'organisme humain puisait de l'iode à ces sources et était peut-être capable de l'emmagasiner dans les tissus ?

Et, pourtant, ce sont des considérations totalement étrangères à cet ordre d'idées qui amenaient, quelques années plus tard, en 1895, la découverte, dans l'organisme humain, d'une combinaison organique iodée. Le 28 février 1896, Baumann (1) présentait à la Société de Médecine de Fribourg deux tubes d'iode pur, cristallisé, retiré des glandes thyroïdes de l'homme et du mouton. Dès ce jour s'ouvrait une ère nouvelle pour la chimie biologique de l'iode.

Il est intéressant de voir comment Baumann avait été amené à faire cette découverte mémorable. Disons tout de suite que, depuis une dizaine d'années, l'obscur problème de la signification physiologique et pathologique de la glande thyroïde préoccupait fortement tous les esprits scientifiques et que de nombreux travaux sur cette question avaient vu le jour, aussi bien dans le domaine clinique que dans le domaine expérimental.

W. Gull (2), le premier, en 1873, avait décrit le myxœdème; M. V. Ord (3), en 1878, et enfin Char-

(1) BAUMANN. — Über das Thyroïdin ; *Münch. Medic. Woch.*, n° 14, 7 avril 1896, page 309.

(2) GULL. — Sur un état crétinoïde survenant chez la femme adulte. (*Trans. of the Clin. Soc.* 1874).

(3) ORD. — Du myxœlème. *Medico-Chirurg. Trans* , 1878;

cot et ses élèves (1) avaient complété cette étude de la cachexie pachydermique ou état crétinoïde. Reverdin (2) et Kocher (3), en 1882-1883, éveillent l'attention des savants en montrant que l'ablation chirurgicale de la thyroïde produit une cachexie strumipriva en tous points comparable à la cachexie pachydermique des premiers auteurs. Ce rapport inattendu entre ces deux faits suscite de nouvelles et nombreuses recherches. Schiff (4), Eiselsberg (5), Gley (6), Breisacher (7), Hofmeister (8) étudient la thyroïdectomie expérimentale et leurs résultats confirment ceux des deux chirurgiens. Enfin, l'influence de la thyroïde sur la production du myxœdème n'est plus douteuse lorsque Schiff, Bircher, Horsley (9),

Clinical lecture on myxœdème. *British Medic. Journ.* 1878; *British Medic. Journal* 1893, vol. II, p. 217.

(1) BOURNEVILLE et d'OLIER. — Note sur un cas de crétinisme avec myxœdème. *Progrès Médical*, 1880, p. 709.

(2) REVERDIN. — Communication à la *Société Médic. de Genève*, 17 sept. 1882; Note sur 22 opérations de goître. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1883.

(3) KOCHER. — Correspond. Blatt. für Schweizer Aerzte. 1895, n° 1.

(4) SCHIFF. — *Archiv. f. Experim. Path. und Pharm.*, t. XVIII, 1884, p. 25.

(5) EISELSBERG. — *Arch. f. Klinik. Chirurg.*, t. XLIX, 1894, p. 207.

(6) GLEY. — *Archives de Physiologie*, janvier 1892; Société de Biologie 1891, 1892, 1893.

(7) BREISACHER. — *Arch. f. Anat. und Physiologie*, 1890, p. 509.

(8) HOFMEISTER. — Beiträge z. Klin. Chirurg., t. XI, 1894, p. 441.

(9) HORSLEY. — Eine hist. Krit. Stud. internat. Beitrage zur

Eiselsberg, Bettencourt et Serrano montrent que la simple introduction sous-cutanée de fragments de glande chez les animaux thyroïdectomisés fait immédiatement disparaître chez ceux-ci les accidents cachectiques. Lannelongue(1), Kocher, Merklen et Walther(2) répètent avec succès ces expériences et Vassale (3) les confirme en obtenant le même résultat avec une injection intraveineuse de suc thyroïdien. L'utilisation, dans le domaine clinique, de faits aussi remarquables, s'imposait, et nous voyons, en effet, la médication thyroïdienne faire son apparition dans la thérapeutique.

Georges Murray (4), le premier et H. Fenwick (5), au même moment, font des injections d'extrait glycéринé de thyroïde chez des myxœdémateux, et les guérissent ou améliorent leur état. Howitz, de Copenhague, obtient les mêmes résultats en le faisant ingérer par voie buccale. Mackensie, Fox, Marie et Guerlain, Canter, etc, suivent son exemple. On s'aperçoit alors que, chez les malades soumis au traitement thyroïdien, l'activité des échanges azotés subit un accroissement considérable. Mendel (6),

Wissenschaftl. med. Festschrift zur Virchows 70^e Geburtstag, t. I, p. 367.

(1) LANNELONGUE. — Soc. de Biologie, mars 1890.

(2) MERKLEN et WALTHER. — *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 14 nov. 1890.

(3) VASSALE. — *Rivista sperim. di Frenatria et di Medicina legale*, vol. XIV, fasc. IV, 1890, p. 439.

(4) MURRAY. — *Bristish Medical Journal*, 10 octobre 1891.

(5) FENWICK. — *Bristish Medic. Journal*, 10 octobre 1891.

(6) MENDEL. — Ein fall von myxœdem. *Deutsch. Medic., Woch.*, 1893, n° 2.

Murray, Fenwick, observent, chez des myxœdémateux ainsi traités, une augmentation considérable de la diurèse. La quantité d'urine émise en 24 heures, dans un cas de Mendel, monte de 1.100 à 2.000, cc., et le chiffre de l'urée s'élève de 14, 3 à 20, à 25 et même 36,4.

Napier (1), de Glasgow, confirme ces données et Vermehren (2), de Copenhague, perfectionne la méthode en employant un corps qu'il nomma la *thyréoïdine* et qui est le précipité alcoolique d'un extrait glycéринé de thyroïde de veau. Après cinq jours de traitement, il vit la désassimilation azotée doubler et tripler dans les urines.

Ces résultats donnent à penser que cette propriété de la glande thyroïde appartient à une substance chimique élaborée par cet organe, et dont l'apport dans l'organisme déterminerait cette suractivité des échanges azotés que traduit la diurèse et l'accroissement de l'urée. On aurait ainsi l'explication de cet amaigrissement rapide signalé par Leichtenstern (3) et Wendelstadt (4) chez les obèses soumis à ce traitement.

Les cliniciens, témoins de ces résultats, encoura-

(1) NAPIER. — Diuresis and increased excretion of urea in the thyreoid treatment of myxœdema. *Lancet*, 30 sept. 1893, p. 805.

(2) VERMEHREN. — *Deutsch. Medic. Woch.*, 1893, n° 11.

» » » 1893, n° 43.

(3) LEICHTENSTERN. — *Deutsch. Medic. Wochensch.*, 1893, n° 49, et 1894, n° 50.

(4) WENDELSTADT. — *Deutsch. Medic. Wochensch.*, 1894, n° 50.

gent les travaux poursuivis dans les laboratoires ; les professeurs Kraske et Goldman, eurent l'idée de susciter des recherches sur l'emploi de la nouvelle médication dans une autre affection d'origine thyroïdienne : le goître ; ils s'associèrent Roos, l'élève du professeur Baumann, de Fribourg.

Kraske fournit un malade goîtreux de sa clinique et Roos (1) fit absorber à ce dernier, par voie buccale, un extrait thyroïdien préparé par Baumann.

Pour cela, des thyroïdes fraîches de mouton furent fragmentées en menus morceaux, rapidement lavées à l'alcool absolu et séchées dans le vide sur l'acide sulfurique, puis pulvérisées avec une faible partie de sucre de lait.

Roos obtint, avec ces préparations, des résultats encourageants confirmés par Emminghaus et Reinhold (2).

Néanmoins, rien n'était encore connu sur la chimie de la glande thyroïde. On y avait bien décelé les bases xanthiques et des acides gras (Bübnow), de l'acide succinique, des cristaux de chlorure de sodium et d'oxalate de chaux (Kühne), de l'acide lactique (Gorup-Besanez), mais, lorsqu'il s'agissait de déterminer, dans cet organe, le principe actif dont les effets thérapeutiques étaient si bien étudiés, tout se bornait à des hypothèses.

(1) Roos. — *Zeitschrift für Phys. Chemie*, 10 mai 1895, n° 21, p. 19.

(2) REINHOLD, — *Münch. Medic. Wochens*, 1894, n° 31.

Bübnow (1) le premier, avait tenté des recherches chimiques dans ce but; il avait obtenu trois produits albuminoïdes qu'il nomma « Thyréoprotines » et voulut différencier, bien qu'ils ne fussent qu'une même substance.

Gourlay (2) poursuivit ces recherches et, par la méthode de Wooldridge, comme par celle de Halliburton, il obtint une nucléine très phosphorée dont il fit le principe actif de la glande thyroïde et qu'il identifia avec la substance colloïde décrite, dans ces organes, par les histologistes.

Nous retrouverons cette nucléine dans bien d'autres travaux postérieurs.

C'est alors qu'intervient la découverte de Baumann (3). Baumann avait suivi avec intérêt les expériences de son élève Roos, et avait compris que la question, après avoir occupé le domaine clinique et expérimental, allait entrer dans une voie nouvelle : celle de la chimie; il reprit donc les essais tentés par Bübnow et Gourlay dans le but d'isoler le principe actif de la glande thyroïde.

Il porta à l'ébullition prolongée pendant plusieurs heures, des glandes thyroïdes de mouton finement hachées et mélangées avec de l'acide sulfurique à 10 pour 100. Il recueillit sur un filtre le précipité brun qui se sépare, le lava et le traita par l'alcool

(1) BÜBNOW. — *Zeitsch. f. Phys. Chemie*, t. VIII, p. 1, 1883.

(2) GOURLAY. — *Journal of Physiol.*, t. XVI, p. 23, 1894.

(3) BAUMANN. — Ueber das normale Vorkommen von Iod im Thierkörper. *Zeitsch. f. Phys. Chemie*, décembre 1895, n° 21, p. 319.

à 95° bouillant. Il filtra, pour séparer la partie insoluble et évapora à sec. Le résidu fut dégraissé par l'éther de pétrole puis purifié en le dissolvant dans de la lessive de soude à 1/100 d'où le précipitait de nouveau l'acide sulfurique étendu.

Baumann obtint ainsi un corps qu'il nomma la « Thyroïdine ».

C'était une poudre brunâtre, amorphe, presque insoluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool, facilement soluble dans les alcalis et précipitée de ses solutions par les acides. Elle renfermait, de plus, une forte teneur en phosphore, et Baumann y vit, pour cette raison, un produit de dédoublement des acides nucléiniques de Kossel.

Mais, le fait capital sur lequel l'auteur de cette découverte attira l'attention générale, c'est que la thyroïdine est un corps hautement iodé.

Baumann décèle, par toutes les réactions, la présence de l'iode dans la thyroïdine, et ses dosages l'y évaluent à la forte quantité de 9,3 %. Enfin, il peut en extraire le métalloïde lui-même et, ainsi que nous l'avons déjà dit plus haut, présente à la Société Médicale de Fribourg deux tubes d'iode métallique extrait de la thyroïdine animale et humaine.

Avant de pouvoir affirmer que la thyroïdine était vraiment le principe actif de la glande thyroïde, Baumann en fit l'épreuve expérimentale. Les résultats furent concluants (1). Roos en éprouva

(1) BAUMANN et ROOS. — *Zeitsch. für Phys. Ch.*, 2 mars 1896, n° 21. p. 481.

l'efficacité dans le goître parenchymateux, Leichtens-tern dans le myxœdème, Ewald (1), de Berlin, et Grawitz, (2), dans l'adipose, Hennig (3), de Königs-berg, dans la maladie de Basedow,

Enfin, Roos sur les animaux, Treupel (4) chez l'homme, virent l'emploi de la thyroïdine déter-miner, au même titre que l'extrait thyroïdien, un accroissement des échanges azotés.

Baumann poussa plus loin l'étude de sa thyroïdine ou « Iodothyrene », comme il préféra l'appeler pour éviter toute confusion ; il chercha sous quelle forme ce corps iodé était inclus dans la glande thyroï-dine (5).

Après avoir épuisé, par l'eau salée, des thyroïdes de mouton fraîches, Baumann, en traitant le filtrat par un courant d'acide carbonique, ou en le saturant par le sulfate de magnésie, vit se produire un pré-cipité de globuline que Bübnow et Notkin avaient également obtenu.

Cette thyroglobuline renfermait de l'iode, elle était active contre le goître et le myxœdème dans la même proportion que la glande entière, capable, enfin, par l'ébullition prolongée avec l'acide sulfu-rique, de fournir de l'iodothyrene.

(1) EWALD. — *Berliner Klin. Woch.*, 1895, n° 2 et 3.

(2) GRAWITZ. — *Münch. Medic. Woch.*, n° 14, 7 avril 1896, p. 312.

(3) HENNIG. — *Münch. Medic. Woch.*, 7 avril 1896, p. 313.

(4) TREUPEL. — *Münch. Medic. Woch.*, 1896, n° 6.

(5) BAUMANN. — *Zeitsch. für Phys. Ch.*, 1896, n° 21
Münch. Medic. Woch., 7 avril 1896, n° 14, p. 309.

Cette globuline une fois enlevée, le liquide filtré, acidulé par l'acide acétique, abandonna, à la chaleur, un abondant précipité d'albumine, également iodé, d'après Baumann et susceptible de reproduire les effets de la médication thyroïdienne. Cette thyroïdalbumine donnait aussi, par la digestion artificielle, de l'« iodothyrene ».

Enfin, la solution privée, par filtration, de la globuline et de l'albumine ainsi obtenues, était exempte d'iode et, thérapeutiquement, inefficace.

En résumé, Baumann arrivait à ces conclusions(1) :

1^o Le principe actif de la glande thyroïde est une substance iodée, isolée par lui sous forme de iodothyrene.

2^o Cette substance se trouve dans la glande thyroïde combinée à des états différents :

A. — Une très faible partie est libre.

B. — La plus grande partie est à l'état de thyroïdalbumine.

C. — L'autre partie, moindre, à l'état de thyroïdoglobuline.

3^o Ces deux combinaisons, fortement iodées, sont également actives contre le goitre et le myxœdème et capables, par l'action de l'acide sulfurique à chaud, ou la digestion artificielle, d'abandonner l'iodothyrene.

Tels sont les résultats de Baumann ; ils consti-

(1) BAUMANN. — *Münchener Medic. Woch.*, n^o 14, 7 avril 1896.

tuent une découverte capitale qui jette un jour tout nouveau sur cette question.

Ces résultats soulevèrent aussitôt de nombreuses polémiques qui, si elles eurent pour effet d'embrouiller tout d'abord la question, en en faisant croître la complexité, aboutirent à rectifier quelques erreurs que Baumann aurait rectifiées lui-même, si la mort ne l'avait pas surpris peu de temps après.

Au moment où Baumann publiait son beau mémoire, Fraenkel et Notkin annonçaient des résultats tout autres.

Fraenkel (1) affirmait que les combinaisons iodées ne constituaient pas le seul principe actif de la glande thyroïde. La solution chlorurée d'où Baumann avait enlevé, par filtration, sa globuline et son albumine et qu'il rejetait comme inefficace, serait, au contraire, d'après Fraenkel, réellement active. Elle renfermerait un corps, la *Thyréoantitoxine*, avec lequel Drechsel, Gottlieb et lui-même ont pu reproduire les heureux effets de la médication thyroïdienne.

Notkin (2) présentait, de son côté, un corps albuminoïde qu'il nommait la *Thyréoprotéïde* et qu'il avait isolé en saturant, par le sulfate de magnésie, l'extrait aqueux de thyroïdes animales, l'épurant ensuite jusqu'à ce qu'il n'y trouvât plus d'iode. Selon Notkin, cette thyréoprotéïde serait un produit des

(1) FRAENKEL. — *Wiener Medic. Blätter*, 1895, n° 48; *Munch. Medic. Woch.*, n° 20, p. 476.

(2) NOTKIN. — *Wiener Medic. Woch.*, 1895, n° 19 et 20; *Apotheker Zeitung*, 1896, n° 13; *Virchow's Archiv. Supplementheft zu Band 144*, 1896, p. 224.

échanges azotés qui constituerait, pour l'organisme, un poison normalement neutralisé par un ferment secrété par la thyroïde. Notkin extrayait, en outre, de ces glandes, une nucléo-albumine analogue à celle que Morkotun (1) avait isolée déjà, avant lui.

Hutchison (2) prépara, avec une solution de sulfate de magnésie à 5/100, un extrait de thyroïdes de moutons d'où il précipita, par l'addition d'acide acétique, une substance qu'il nomma *Colloïde* et qui, selon lui d'ailleurs, ne devait aucunement différer de la *Thyréoprotéine* de Bübnow, de la *Thyréonucloalbumine* de Gourlay et de la *Thyréoprotéïde* de Notkin. Cette substance colloïde, qu'Hutchison identifiait avec celle que décrivent les histologistes, était, d'après lui, le principe actif de la glande thyroïde ; elle renfermait 0,045 p. 100 de phosphore et de faibles quantités d'iode et il la considérait comme la combinaison d'un corps albuminoïde et d'une autre substance, libre d'albumine, qu'il rangeait au même titre que l'iodothyridine de Baumann. Oswald montra que, dans les thyroïdes humaines, la teneur en iode était parallèle à la richesse en substance colloïde et que, par conséquent, comme le reconnaît Hutchison, l'iode de la glande thyroïde était entièrement contenu dans la substance colloïde.

Tambach (3) vit, dans le corps thyroïde, deux ordres de combinaisons iodées. Pour lui :

(1) MORKOTUN. — *Wratsch*, 1895, n° 37 (Russe).

(2) HUTCHISON. — *Journal of Physiol.*, XX, p. 474, 1896 ; *British Medic. Journal*, janvier 1897.

(3) TAMBACH. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*,

96 % de l'iode est combiné à l'état de substances iodo-albuminées.

2 % sous forme d'un corps soluble dans l'eau, non précipitable par les réactifs des albumines.

2 %. Sous forme d'un corps qui se comporte comme une combinaison albumino-iodée.

Il vit que, contrairement à ce qu'avait affirmé Baumann, les combinaisons albumino-iodées de la thyroïde, digérées par le suc gastrique ou le suc pancréatique, ne donnaient pas de thyroïdine. Enfin, pour lui, l'iode n'est pas inclus au même état dans les corps albuminoïdes; ce métalloïde existe aussi à l'état de peptones pauvrement iodées qui ne donnent pas d'iodothyryne par l'action de l'acide sulfurique ou de la lessive de soude.

Blum (1) n'a pu déceler de l'iodothyryne libre dans la glande thyroïde. Pour lui, le véhicule de l'iode est une albumine banale. L'iodothyryne proviendrait de cette substance par une décomposition profonde et ne représenterait qu'un produit artificiel tiré de composés instables

Blumenthal (2) a retiré de la thyroïde, par la méthode de Hammarsten, une nucléoprotéide qui doit renfermer des pentoses.

6^e série, 1898, t. VIII, p. 555; *Zeitsch. für Biologie*, N. F., t. XXVIII, p. 549.

(1) BLUM. — *Zeits. f. Physiol. Ch.*, 1898, t. XXVI, p. 160-174; *Münch. Medic. Woch.*, 1898, nos 8, 9 et 11; *Verhandlung d. Cong. für inn. Med.*, t. XVI, 1898.

(2) BLUMENTHAL. — *Zeitsch. für Klin. Medic.*, t. XXXIV, p. 173.

Reinbach (1), enfin, a réussi à extraire des goîtres une osazone qu'il nomma strumosazone et qui n'est autre que la substance colloïde du goître identique à celle qu'avait décelée Hutchison dans les glandes normales.

Cependant, avec le temps, la question s'éclaircit, les discussions s'atténuent. Dans la plupart des théories, en apparence contradictoires, subsistent des principes identiques qui permettent de les accorder et, d'autre part, les substances isolées par les divers auteurs et proposées comme principes actifs de la thyroïde, ne sont pas aussi éloignées les unes des autres qu'elles le paraissent de prime abord.

Baumann (2), appuyé par Goldman (3), ruine les affirmations de Fraenkel basées sur des faits isolés, et établit définitivement la valeur de son iodothyryne en apportant les résultats obtenus : expérimentalement par Hofmeister(4) et Hildebrandt(5), par Roos(6)

(1) REINBACH. — *Centralblatt für Chirurgie*, 1898, n° 21.

(2) BAUMANN. — *Münch. Medic. Woch.*, n° 17, 28 avril 1896, p. 398 ; *Münch. Medic. Woch.*, n° 17, 28 avril, 1896, p. 476.

(3) BAUMANN et GOLDMAN. — *Münch. Medic. Woch.*, n° 47, 24 novembre 1896, p. 1153.

(4) HOFMEISTER. — *Beiträge zur Klin. Chir.*, t. XI, 1894, p. 441 ; *Berliner Klin. Woch.*, 1896, n° 22.

(5) HILDEBRANDT. — *Berliner Klin. Woch.*, 1896, n° 37.

(6) ROOS. — *Münch. Medic. Woch.*, 24 novembre 1896, n° 47, p. 1157.

et Paschkis(1), Grünfeld(2) et Magnus-Lévy(3), dans le domaine clinique, en même temps que les observations de ces deux derniers auteurs démontraient l'inefficacité absolue de la thyroéantitoxine de Fraenkel.

D'autre part, Hutchison et Oswald font justice des erreurs de Blum.

Oswald (4), profitant des éclaircissements et des faits nouveaux apportés au cours de ces polémiques, reprend la question en opérant avec une précision qui le mettait à l'abri de toute objection, et, à la suite de longues recherches contrôlant et vérifiant les affirmations de ses prédécesseurs, il formule ces conclusions qui, aujourd'hui encore, semblent être la solution la plus satisfaisante du problème et confirment, en les modifiant jusqu'à un certain point, les résultats de Baumann.

1° La glande thyroïde renferme de l'iode, exclusivement contenu sous forme organique et non pas libre à l'état d'iodure.

2° Le principe iodé que Baumann nomme l'iodothyrine n'est jamais libre dans la thyroïde, comme le croyait cet auteur.

3° La glande thyroïde renferme bien deux corps

(1) PASCHKIS. — *Wiener Klin. Rundschau*, 1896, n° 36, p. 391.

(2) GRUNFELD. — *Wiener Medic. Woch.*, 1896, n° 20.

(3) MAGNUS LÉVY. — *Deutsc. Medic. Woch.*, 1896, n° 31.

(4) OSWALD. — *Zeitsch. f. Phys. Ch.*, t. XXVII, p. 14 ; t. XXIII, p. 365, 1897 ; *Archiv. für die ges. Phys.* 1900, t. LXXIX, 9^e et 10^e cahier, p. 450.

protéiques vus par Baumann, une globuline et une albumine, mais le premier seul, la thyroglobuline, est iodé et il renferme tout l'iode de la glande, car les composés iodés de la thyroïde sont enlevés par l'eau salée. Le principe iodé de la glande thyroïde est donc une globuline qui se rapproche de la myosine par ses propriétés et de la spongine de Harnack (1) par sa constitution.

Cette « thyroglobuline » renferme 1,66 % d'iode et 1,86 % de soufre. Elle peut, seule, fournir l'iodothyline par le traitement de Baumann et cette iodothyline, ainsi obtenue, renferme 14,29 % d'iode, alors que celle de Baumann n'en contenait que 9,3%. Seule, cette thyroglobuline possède l'action spécifique de la glande thyroïde.

4^e Le second principe protéique ne renferme ni iode, ni soufre, mais beaucoup de phosphore. C'est une nucléine.

Comme on le voit, Baumann avait, le premier, vu la vérité, à part quelques inexactitudes relevées par Oswald.

Oswald reconnut, d'ailleurs, que cette thyroglobuline, isolée par Baumann et étudiée par lui-même, pourrait bien ne pas être une espèce chimique unique, car il est possible d'y déceler la présence d'un hydrate de carbone, constituant une impureté du produit, ou d'un groupement sucré inclus dans la molécule, capable, en tous cas, de fournir l'osazone déjà vue par certains auteurs.

(1) HARNACK. — *Münch. Medic. Woch.*, 1896, n° 9.

Les travaux sur l'iodothyryne se sont poursuivis sans interruption jusqu'à ce jour.

La mort surprit prématurément Baumann (1), au moment où il parachevait son œuvre et ses dernières années ont été consacrées à une série de travaux où il étudia les variations physiologiques et pathologiques de l'iode thyroïdien (2).

Weiss (3), Schnitzler et Ewald (4), Rositsky (5), ont aussi publié des résultats intéressants sur l'influence de l'âge, des climats, des régions, sur la teneur en iode des glandes thyroïdes. Roos (6) a continué les recherches de son maître et fournit une monographie complète de l'iodothyryne qui devait encore faire l'objet des travaux de Fritz Foit (7), Mürchener, Hutchison et Gley; Ivar-Bang, (8), enfin, montra son élimination par le lait, Oswald (9) a dernièrement encore poursuivi ses études sur la thyroglobuline. Eclaircissant la physiologie de ce corps, il nous a appris que la thyroïde devait

(1) Mort de Baumann, 3 novembre 1896.

(2) BAUMANN. — *Zeitsch. für Phys. Chemie*, 1896, n° 22, p. 1.

(3) WEISS. — *Munch. Medic. Woch.*, n° 1, 1897.

(4) SCHNITZLER et EWALD. — *Wiener. Klin. Wochens.*, 16 juillet, 1896.

(5) ROSITSKY. — *Wiener. Klin. Woch.*, 16 septembre 1897,

(6) ROOS. — *Zeitschr. f. Phys. Ch.*, t. XXII, p. 18, 1896, t. XXV, p. 1.

(7) FRITZ FOIT. — *Zeitsch. f. Biologie*, t. XXXV, p. 116.

(8) IVAR BANG. — Sur l'excrétion de l'iodothyryne dans le lait. *Berlin. Klin. Woch.*, 24 décembre 1897.

(9) OSWALD. — *Zeitschr. f. Phys. Chemie*, t. XXXII, p. 121; Weiteres über das Thyreoglobulin, *Beiträge z. Chem. Phys. u. Path.*, 11-1902-2, p. 545.

à la thyroglobuline la propriété qu'elle a de fixer l'iode de l'organisme et que ce corps n'était actif que en tant qu'il renferme ce métalloïde ; d'où, l'insuffisance iodée des glandes hypertrophiées, où une faible partie de l'iode est active.

Lépinos (1), enfin, a montré qu'il existe dans la glande thyroïde, des substances oxydantes qu'il range dans les anaéroxydases.

Mossé (2) et Suiffet (3) ont étudié les variations dans la teneur en iode des glandes thyroïdes de moutons suivant les milieux où ils paissent.

Gley a, le premier, étudié les glandules parathyroïdes et montré leur importance physiologique. Cette étude intéressante a été aussi poursuivie par Vassale et Generali, Rousseau (4) et Brissaud (5) qui ont suivi les effets de l'extirpation des parathyroïdes et étudié le myxoédème parathyroïdien.

A. Gautier (6) a étudié la présence de l'iode dans les différents milieux et a jeté un jour tout nouveau

(1) LÉPINOIS. — Sur les principales préparations organo-thérapiques. Thèse de Paris, 1899.

(2) MOSSÉ. — Rapport sur l'état actuel de l'opothérapie. IV^e Congrès Français de Médecine. Montpellier, 1898, p. 110-112 ; *Comptes rendus des Sociétés savantes, Sciences Toulouse*, 1899.

(3) SUIFFET. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, VI^e série, tome XII, 1900, 2^e partie, p. 50.

(4) ROUSSEAU. — *Soc. Biologie*, 9 et 16 janvier 1897 ; *Presse Médic.*, 10 janvier 1898.

(5) BRISSAUD. — *Presse Médicale*, 1^{er} janvier 1898.

(6) A. GAUTIER. — *Comptes-rendus Ac.Sc.*, 1899, t. CXXVIII, p. 643 ; *idem*, p. 1069 ; 1900, t. CXXXI, p. 361.

sur la question en montrant, à propos de ses recherches sur l'arsenic, le rapport qui existe entre les métalloïdes et la fonction génitale.

Bourcet (1), son préparateur, a repris très complètement la question de l'iode dans l'organisme. Il a publié sur ce sujet, des mémoires intéressants dont il a résumé la plupart dans une thèse très documentée, à laquelle nous aurons souvent recours dans le chapitre suivant.

Citons enfin, pour terminer, plusieurs travaux récemment parus sur ce sujet.

Tout d'abord, la thèse importante de Jeandelize (2) sur l'insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne, dans laquelle l'auteur a longuement exposé l'origine expérimentale, spontanée et opératoire de ces deux insuffisances et leur différenciation, terminant par un intéressant essai de pathologie parathyroïdienne.

Les expériences de Nagel et Roos (3) étudiant l'influence de la thyroïdectomie partielle, de l'état gravidique, de la pilocarpine et du brome sur la teneur en iode de la glande thyroïde des animaux, ont apporté les derniers résultats sur ce problème si discuté.

Enfin, la thèse de Lortat-Jacob (4) a bien mis en

(1) BOURCET. — *Comptes-rendus Ac. Sc.*, t. CXXVIII, p. 1120 ; 1900, p. 392 ; 1901, p. 1364, 1587 ; Thèse de Paris, 12 juillet 1900.

(2) JEANDELIZE. — Thèse de Nancy, 1901-1902.

(3) NAGEL et ROOS. — *Archiv. für Anat. und Physiologie*, Supplément 1902, p. 267.

(4) LORTAT-JACOB. — Thèse de Paris, 1903.

relief le rôle de l'iode dans la défense de l'organisme.

Nous avons, un peu longuement peut-être, insisté sur cet historique, croyant qu'il serait utile de faire un exposé complet et synthétique de la question. Il n'est pas, en effet, de lecture plus pénible que celle des innombrables publications dont cette question a été simultanément l'objet en quelques années et qui, nulle part, ne sont complètement et clairement résumées.

Choisir entre les données capitales et la foule des redites, des inutilités et des contradictions; être complet en évitant le plus possible d'être diffus; exposer clairement les propositions de chaque auteur en montrant de quelle façon elles ont été amenées et se sont succédé; réunir enfin les données de même ordre, en conservant l'ordre chronologique, telle est la lourde tâche que nous nous étions imposée et que nous craignons d'avoir bien mal remplie. Mais tous ceux qui se sont heurtés aux difficultés de ce problème approuveront au moins notre effort et, devant la complexité de cette question, nous accorderont certainement leur indulgence.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTAT ACTUEL DE NOS CONNAISSANCES

Avant d'exposer nos recherches personnelles, nous résumerons l'état actuel des connaissances sur le rôle de l'iode dans l'organisme et, plus spécialement, sur la fonction iodée de la glande thyroïde.

Cet exposé général, précédant celui de nos propres recherches, nous a paru indispensable. En établissant nettement le bilan des connaissances apportées par les travaux antérieurs, en mettant en lumière les diverses faces de la question, en marquant enfin la différence entre les notions qui nous semblent définitivement acquises et celles qu'il ne nous est permis de considérer encore que comme des hypothèses satisfaisantes, il nous a paru mieux délimiter notre champ d'expériences, orienter et justifier nos recherches, leur assigner leur place exacte en les comparant à celles qui les ont précédées.

A un autre point de vue, cette « mise au point » de la question nous semble loin d'être une œuvre inutile. Non pas que nous ayions la prétention d'innover; ces sortes de monographies ont été faites mais demeurent très rares. Les publications sur la « fonction thyroïdienne » encombrant la littérature médicale. De toutes parts on cherche, on découvre, on écrit le résultat de ses recherches, mais bien peu se résignent à la tâche plus modeste de les résumer et de les réunir.

Et, si quelques auteurs nous ont laissé quelques-unes de ces monographies, aussi complètes soient-elles, elles ne sauraient être définitives. La science évolue; dans une question aussi complexe que celle qui nous occupe, chaque jour apporte une notion inédite, un changement dans nos manières de voir, autorisant ainsi une mise à jour plus récente et nous laissant le désir de la voir se renouveler plus souvent.

Nous ne saurions, sans faire double emploi avec notre *Historique*, avoir recours, dans cet exposé, à la méthode chronologique.

Il nous a paru autrement intéressant d'aborder la question à un point de vue nouveau, en envisageant l'organisme et en étudiant chacun de ses rapports avec l'iode, en suivant une voie physiologique, depuis l'origine organique de ce corps, jusqu'à son élimination. Ainsi compris, notre sujet se présente sous un aspect engageant qu'on ne lui a point encore prêté; c'est, en quelque sorte, l'évolution de l'iode à travers l'économie que nous avons voulu traduire.

1^o L'organisme humain renferme de l'iode, voilà ce que nous montrerons d'abord.

2^o D'où vient cet iode ? Et nous étudierons :

Son *origine* congénitale, dans l'œuf, le fœtus.

Son *origine* acquise, et c'est la question si importante, de l'alimentation.

3^o Ses variations dans l'organisme :

Physiologiques : suivant le climat, l'habitat, les contrées, l'âge, le sexe ;

Pathologiques. Et, après avoir étudié le goitre et diverses autres affections, nous traiterons la question de la médication iodée et thyroïdienne et des intoxications iodées.

4^o Nous terminerons, enfin, en envisageant son élimination aussi curieuse que son assimilation et son origine.

Tel est le plan que nous avons adopté et qui réalisera l'étude si intéressante du métabolisme de l'iode dans l'économie.

CHAPITRE PREMIER

Existence de l'iode dans l'organisme humain

L'iode existe dans l'organisme humain; nous le savons depuis que Baumann (1) a décelé ce métal dans la glande thyroïde (1895). Nous avons vu, dans notre historique, la genèse de cette découverte et les polémiques qu'elle entraîna. De nombreux auteurs ont multiplié, depuis, les recherches à ce sujet et le fait est définitivement acquis aujourd'hui à la science.

La glande thyroïde renferme une quantité plus ou moins considérable d'iode à l'état de combinaisons organiques : thyroglobuline et thyroalbumine de Baumann, iode nucléinique, d'après A. Gautier. Nous savons que cette teneur en iode est essentiel-

(1) BAUMANN. — Uber das normale Vorkommen von Iod im Thierkörper ; *Zeitschrift f. Phys. Chemie*. Décembre 1895, n° 21, p. 349.

lement variable selon les races, les individus et l'influence multiple des conditions physiologiques et pathologiques des organismes. Mais l'iode n'est pas seulement contenu dans la thyroïde.

Gley décrivit le premier les glandules parathyroïdes, mit en relief leur signification importante et nous apprit qu'elles étaient beaucoup plus riches en iode que les glandes thyroïdes elles-mêmes ; les recherches de Lafayette B. Mendel (1) devaient, d'ailleurs, confirmer plus tard ces résultats.

C'est encore Gley qui fit l'importante découverte de la présence de l'iode dans le sang des animaux.

Si le sang renfermait de l'iode, il était logique de songer que les tissus qu'il imprègne devaient aussi contenir ce métalloïde.

Bourcet(2) réussit, en effet, à démontrer que l'iode, loin d'être localisé dans la glande thyroïde, est réparti dans toute l'économie.

Bourcet(3), utilisant une méthode qui lui est propre et qui lui permet de rechercher des traces d'iode à peine appréciables sur une forte quantité de matière organique, fit d'abord, sur un lapin, une première expérience qualitative où la faible quantité d'organes séparément analysés lui permit de déceler, cepen-

(1) LAFAYETTE B. MENDEL. — *American Journal of Physiology*, t. III, p. 285.

(2) BOURCET et GLEY. — *C.-R. Acad. Sc.*, 18 juin 1900.

BOURCET. — *C.-R. Acad. Sc.*, 6 août 1900, p. 392 ; thèse de Paris, 1900, p. 84.

(3) BOURCET. — *C. R. Ac. Sc.*, CXXVIII, p. 4120.

dant, la présence de l'iode dans ces divers organes, en traces faibles, sensibles ou très sensibles.

Une seconde expérience, portant sur trois lapins pesant ensemble 4.200 grammes, lui donna des résultats quantitatifs intéressants.

Bourcet nous apprit ainsi que les poils étaient les organes les plus iodés, renfermant 0 mill. 90 d'iode par kilogr. Puis venaient le foie et la vésicule biliaire, avec 0 mill. 71; la peau, sans les poils, en troisième lieu. avec 0 mill. 12; enfin le poumon, l'appareil génital et l'intestin grêle avec 0 mill. 03, alors que la graisse, le cerveau, le pancréas, l'œil, la vessie n'en renfermaient pas. Le sang renfermait 0 mill. 005 d'iode par kilogramme.

En prenant la moyenne des chiffres, on trouve donc 0 mill. 524 d'iode par kilogramme d'animal.

Gley (1), en collaboration avec Bourcet, a reproduit ces expériences sur des chiens et a spécialement étudié la teneur en iode des divers éléments du sang.

Ces deux auteurs sont arrivés aux résultats suivants dont nous reproduisons le résumé.

(1) GLEY et BOURCET. — *Comptes-rendus Acad. Sc.*, 18 juin 1900.

ANIMAUX	Poids de l'animal (kilog.)	Poids de la glande Thyroïde (gr.)	Quantité d'iode de la glande (mgr.)	Quantité de sang (c. c.)	Iode du Sérum ou du Plasma (mgr.)	Iode pour 1000 de sang (mgr.)
Chien bâtardé adulte	35	1.049 (sec)	0.46	1000	0.06	0.060
Caniche âgé	22	2.09	0.26	800	0.06	0.075
Chien bâtardé adulte	26	31.020 (goitre)	0.33	800	0.09 d. le plasma	0.112

« Ces expériences, ajoutent les auteurs, prouvent
 « que l'iode du sang se trouve dans la partie liquide
 « où il est combiné aux matières protéiques. Il existe
 « donc sous une forme analogue à celle sous laquelle
 « se trouve l'iode thyroïdien (iode nucléinique
 « d'après le professeur A. Gautier) ».

Bourcet et Stassano (1) montrèrent, de plus, que, dans le plasma, c'étaient les leucocytes qui renfermaient tout l'iode du sang.

A. Gautier ayant déjà fait remarquer la haute teneur en arsenic des organes d'origine ectodermique, les poils, les cheveux, les ongles, les produits épithéliaux de la peau, Bourcet s'inspira de ces faits et reproduisit, pour l'iode, les recherches opérées par son maître, sur ces organes. Il se rendit compte que la présence de l'iode était intimement liée à celle de l'arsenic dans les productions épider-

(1) STASSANO et BOURCET. — *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, 1901, p. 1587.

miques et que, celles-ci représentaient, après la thyroïde, les formations les plus richement iodées de l'économie; les cheveux renfermant 2 mill. 50 d'iode par kil. et les ongles 1 mill. 70 environ. Bourcet compléta ce parallélisme entre la localisation des deux métalloïdes dans l'organisme; il montra que le sang menstruel, qui renferme une moyenne de 0 mill. 28 d'arsenic par kil., contient constamment aussi, une certaine quantité d'iode dont la teneur oscille entre 0 mill. 80 et 0 mill. 90 par kilogramme.

En résumé, l'iode existe dans l'organisme, répandu par le sang dans tous les tissus, mais spécialement localisé dans certains organes, la glande thyroïde d'abord, les productions épidermiques ensuite.

De plus, l'iode existe, dans ces organes, sous forme de combinaisons organiques élaborées par l'économie.

Enfin, l'iode est intimement associé à l'arsenic dans son rôle physiologique. Les nucléoprotéïdes iodées et arsenicales émises par la thyroïde vont activer la vie générale et la reproduction des tissus et, spécialement attirées par les organes d'origine ectodermique, elles s'y accumulent pour y être l'objet d'une désassimilation parallèle.

CHAPITRE II

Origines de l'iode organique.

L'iode existe dans l'organisme. Assimilé par la thyroïde, charrié, à l'état de nucléoprotéide, dans toute l'économie, il subit une désassimilation constante et suit un cycle comparable à celui de l'arsenic, du fer et du phosphore. Il faut donc que l'organisme l'absorbe. Où prend-il cet iode?

L'iode organique a deux origines : l'une fœtale, l'autre alimentaire.

L'être humain apporte, en naissant, une réserve iodée qu'il renouvelle et enrichit constamment en puisant, chaque jour, dans l'alimentation, une certaine quantité d'iode destinée à remplacer celle qu'il élimine.

I. — L'origine fœtale n'est pas une notion ancienne et nous devons à MM. Charrin et Bourcet (1)

(1) CHARRIN et BOURCET. — *Comptes-rendus Ac. Sc.*, 2 avril 1900.

d'avoir précisé à quel moment de sa vie l'homme a de l'iode dans sa thyroïde. Miva et Stoeltzner (1) et, récemment, Lafayette B. Mendel (2) ont publié les résultats de recherches, à la suite desquelles ils concluaient que la glande thyroïde des nouveau-nés ne renfermait pas d'iode. Charrin et Bourcet, utilisant une méthode plus sensible, sont arrivés à des résultats absolument différents. A la suite d'analyses pratiquées suivant le procédé de Bourcet sur les glandes thyroïdes de 32 nouveau-nés, âgés d'un jour à trois mois, ces auteurs ont trouvé que l'iode existe constamment dans la thyroïde des enfants bien constitués, nés d'une mère saine, ayant succombé rapidement, par un accident du travail. Ce métalloïde ne fait défaut que chez les enfants nés malades ou d'une mère tarée. Chez la mère, les infections et les intoxications telles que le paludisme, la tuberculose, l'alcoolisme; chez l'enfant, les affections pulmonaires ou intestinales cachectisantes ont pour effet de déterminer l'absence d'iode dans la thyroïde du nouveau-né; mais il est certain que l'enfant sain apporte en naissant des réserves iodées.

Il faut croire, avec A. Gautier, que la femme qui conçoit, accumule, au profit d'un être nouveau, une partie de ses protéïdes thyroïdiennes. En effet, la suppression des règles vient bientôt effacer, chez

(1) MIVA et STOELTZNER. — *Jahrsbucher für Kinderheilkunde*, 1898, Bd XLV, Heft, 1.

(2) LAFAYETTE B. MENDEL. — *Loco citato*.

elle, un de ses modes d'élimination les plus actifs et, d'autre part, ainsi que nous l'avons déjà vu, les phénomènes pathologiques qui apparaissent fréquemment alors, au niveau de l'épiderme et de ses annexes, viennent attester cette concentration des nucléines iodées au sein de l'organisme maternel. Il y a là, un fait analogue à celui de la réserve du fer dans l'organisme féminin qui a conçu et, d'ailleurs, chez les oiseaux, l'œuf renferme de l'iode organique au même titre qu'il renferme le fer à l'état d'hématogène. Après Chatin, Lohmeyer et Nadler(1), Bourcet a constaté que les œufs, surtout ceux de la cane, de l'oie, mais aussi ceux de la dinde et de la poule, étaient iodés et qu'on y trouvait une moyenne de 0 mill. 01 d'iode environ, par œuf.

II. — Mais, cette origine foétale n'est pas la plus importante et c'est l'alimentation qui fournit à l'organisme la totalité de l'iode qu'il assimile chaque jour.

Des recherches de Bourcet, il résulte que nous absorbons par jour $\frac{1}{3}$ de milligramme d'iode, fourni par nos aliments, liquides ou solides, qui l'ont emprunté à deux sources puissantes : l'air et l'eau.

L'air renferme de l'iode. Ce fait, bien établi aujourd'hui par les travaux d'A. Gautier a été longtemps discuté. Chatin, Marchand, Bussy, Barral, en avaient trouvé de faibles doses, alors que Macadam, Loh-

(1) CHATIN, LOHMEYER, NADLER. — *Loc. cit.*

meyer, Martin (1) Vogel, etc, n'avaient pu en déceler des traces. Gautier (2), utilisant une méthode personnelle plus simple, est arrivé à ces conclusions.

L'iode existe réellement dans l'air, mais à l'état d'iode organique imprégnant des poussières et non à l'état d'acide iodhydrique ou d'iodures.

Les poussières sont d'autant plus iodées qu'elles sont prises plus près de la mer ou, dans les villes, à une plus grande hauteur.

L'iode organique contenu en suspension dans les poussières atmosphériques est principalement constitué par des débris organisés : algues, lichens, mousses, spores, schizophytes, ce qui permet de penser que l'iode atmosphérique est d'origine marine.

C'est l'eau, en effet, qui constitue la source réelle de l'iode et distribue ce métalloïde à tous nos aliments. C'est l'eau de mer qui émet les poussières iodées de l'air, imprègne d'iode les plantes marines et tous les végétaux cultivés dans les régions côtières.

C'est l'eau de pluie, qui recueille les poussières iodées de l'atmosphère et vient ensuite en imprégner le sol. C'est l'eau de source, qui, disséminée par les ruisseaux, les rivières et les fleuves, répartit dans tous les terrains qu'ils irriguent, l'iode abattu par les pluies.

Chatin et, récemment, Bourcet (3) nous ont appris,

(1) MARTIN. — *C. R. Ac. Sc.*, t. XXXVII, p. 487.

(2) A. GAUTIER. — *C. R. Ac. Sc.*, t. CXXVIII, 1899, I. p. 643.

(3) BOURCET. — Thèse de Paris, 1900, p. 31.

en effet, que, si l'iode est un élément constitutif des roches et des terrains, c'est que ces derniers, s'il s'agit de l'écorce terrestre, l'ont reçu des eaux qui les imprègnent ; ou bien, s'ils appartiennent à des formations anciennes, c'est qu'ils le tiennent des végétations fossiles enfouies, à un autre âge, dans les diverses couches terrestres et ayant entraîné avec elles leurs principes iodés.

La mer reste donc la grande source de l'iode ; ce métalloïde ne s'y trouve pas dissous à l'état d'iodure, comme on le croyait depuis Marchand et Macadam, mais bien à l'état organique ainsi que l'a prouvé A. Gautier (1). D'après ses recherches, un litre d'eau de mer renferme 2 mill. 32 d'iode réparti entre :

L'iode organisé insoluble : 0 mill. 52.

L'iode organique dissous : 1 mill. 87.

Il y aurait donc, ainsi que l'a énoncé Allary (2), un cycle constant dans lequel l'iode des éléments organiques marins, lors de leur désintégration cellulaire, restitué à la mer à l'état de dissolution, serait repris et assimilé par de nouveaux éléments vivants semblables aux premiers.

Avant d'abandonner cette question des eaux, nous dirons que Chatin a constamment trouvé l'iode en quantité sensible dans les eaux de pluie avec une

(1) A. GAUTIER. — *C.-R. Ac. Sc.*, t. CXXVIII, 1899, I, p. 1069.

(2) ALLARY. — *Bulletin Société Chimique*, t. XXXV, p. 14 et 12, 1881.

teneur variant entre $1/30$ à $1/400$ de mil. par litre d'eau.

Quant aux cours d'eau, Chatin, Marchand, Gautier ont toujours trouvé l'iode dans les eaux de rivière qu'ils ont analysées.

A. Gautier trouve pour l'eau de Seine, 0 mill. 005 par litre, et pour l'eau de Marne, 0 mill. 0031, ce qui constitue une dose considérable, si l'on tient compte de la masse d'eau énorme que charrient ces rivières. Bourcet l'a fait justement ressortir en calculant que, d'après le débit moyen de ces cours d'eau : « *C'est 39 kil.80 ou sensiblement 40 kil. d'iode qui s'écoulent, chaque jour, sous les ponts de Paris* ».

Nous comprenons donc, maintenant, que les végétaux : plantes marines, plantes d'eau-douce ou plantes terrestres, soient pourvues d'iode par la pluie, la mer ou les cours d'eau qui les arrosent et que cet iode nous revienne par la voie alimentaire, soit que nous consommions directement ces plantes, soit que nous absorbions la chair des animaux qui s'en sont nourris (1).

Nous savons combien les plantes marines sont riches en iode, puisque ce sont elles qui fournissent l'iode du commerce ; mais les plantes d'eau douce renferment aussi de l'iode (Mulier et Chatin, A. Gautier, Bourcet), et semblent l'absorber puissamment dans le milieu où elles vivent au point de l'y faire complètement disparaître (2).

(1) BOURCET. — *C. R. Ac. Sc.* 1901, p. 1364 : « Les origines de l'iode de l'organisme. — Cycle de ce métalloïde ».

(2) Témoin l'*Anabaïna Thermalis*, selon Meyrac, cité par Marchand.

Enfin, l'iode se trouve dans les plantes terrestres en quantité plus ou moins grande, variant avec l'humidité, l'irrigation, l'exposition du terrain où elles croissent, mais aussi avec une affinité spéciale pour chaque famille, et Bourcet nous a prouvé, à la suite de très intéressantes expériences, que « *l'espèce joue un rôle dans l'absorption de l'iode par les végétaux* ».

Les auteurs avaient signalé, depuis longtemps, la présence de l'iode dans certaines plantes alimentaires : Muller (1) et Chatin dans le cresson, Lamy (2), dans la betterave à sucre; mais il revient à Bourcet d'avoir complètement étudié la question en analysant le plus grand nombre des matières alimentaires végétales.

Les résultats fournis par cette analyse méthodique de 300 plantes ou produits alimentaires d'origine végétale sont fort intéressants. Nous y renvoyons le lecteur, nous contentant de reproduire quelques-uns des chiffres les plus forts.

Salade dent de lion.....	0 ^{mg} 91	par kil.
Petites groseilles blanches.....	0 39	—
Haricots verts.....	0 32	—
Groseilles à maquereaux.....	0 29	—
Asperges.....	0 24	—
Navets blancs.....	0 24	—
Champignons de couche.....	0 23	—
Riz.....	0 23	—
Mûres.....	0 22	—
Chou blanc.....	0 21	—

(1) MULLER. — *Archives de Pharmacie*, t. XXXV, p. 40.

(2) LAMY. — *Journal de Pharmacie*, t. XVIII, p. 33; *J. für prakt. Chemie*, t. LI, p. 187.

Bourcet résume ces analyses dans les conclusions suivantes : « *Les fruits d'arbres et les matières fortement amylicées ne contiennent pas, ou très peu, d'iode, les fruits des arbustes, davantage et les plus riches sont les espèces qui fournissent à l'alimentation des racines, des pivots, des tubercules non amylicés ou bien leurs feuilles ou leurs tiges herbacées* ».

Telle est l'origine végétarienne de l'iode alimentaire.

Mais la chair des animaux comestibles doit aussi nous apporter des éléments iodés, par le fait même que ceux-ci se nourrissent de végétaux renfermant de l'iode. C'est ce qui résulte, en effet, des analyses pratiquées par Bourcet sur les divers organes des animaux, et dont nous avons déjà parlé dans le précédent chapitre. Le même auteur a fait aussi des dosages sur les diverses viandes de boucherie et conclut que celle du porc est la plus iodée, la viande de mouton viendrait ensuite et, enfin celle du bœuf, du cheval et du veau.

Comme il fallait s'y attendre, les poissons, vivant dans un milieu éminemment iodé, devaient fournir à notre alimentation une substance des plus riches en iode. Bourcet, ici encore, nous a laissé les résultats de nombreux dosages portant sur 1 kilogramme de chair desséchée des principaux poissons consommés couramment.

Et nous y relevons des chiffres comme ceux-ci :

Langouste	2 ^{mg} 83 par kil.
Colin.....	2 41 »
Crevettes grises.....	5 91 »
» roses	2 83 »
Hareng fumé.....	2 00 »
Moules.....	2 21 »
Crabes.....	1 82 »
Homard frais.....	1 78 »

La chair des poissons est donc très puissamment iodée. De même, le gibier d'eau est plus riche en iode que le gibier ordinaire, et le canard, de même que la sarcelle et le vanneau occupent le premier rang.

Nous avons déjà dit que l'iode avait été décelé dans les œufs ; pareille constatation a été faite pour le lait par Chatin, Lohmeyer et Nadler.

Enfin, pour être complet, nous devons dire un mot des boissons et, ici encore, nous reconnaitrons une source d'iode journalière qui n'est pas sans importance. L'eau qui entre dans nos boissons est, nous l'avons vu, toujours plus ou moins iodée, qu'elle vienne d'une source ou qu'elle soit prélevée dans des cours d'eau. Le vin, lui-même, renferme, au même titre que les combinaisons ferrugineuses, des composés organiques iodés qui sont loin d'être négligeables et, d'après Bourcet, les vins de Bourgogne tiendraient le premier rang, suivis ensuite des vins du Midi et de ceux du Bordelais.

On voit donc, par cet aperçu, que l'alimentation végétarienne ou carnée constitue, pour notre orga-

nisme, un apport constant d'éléments iodés et, c'est dans cette source, si variable et si féconde, qu'il faut voir l'origine réelle des protéides iodées, assimilées et élaborées par la glande thyroïde pour faire partie intégrante de l'économie.

CHAPITRE III

Variations physiologiques de l'iode dans l'organisme

L'iode que nous apportent quotidiennement les aliments et dont la majeure partie se localise dans la glande thyroïde, est loin de s'y présenter dans les mêmes proportions pour chaque individu.

Si nous reconnaissons avec Baumann, que la teneur moyenne en iode des glandes thyroïdes peut être fixée à 4 mill., tous les auteurs qui ont pratiqué de nombreuses analyses de ces organes ont constaté combien ce chiffre était inconstant et ont été frappés de la très grande diversité que présentaient ces glandes entre elles, au point de la vue de la richesse en iode. C'est que nous savons, aujourd'hui, par l'expérimentation que, pour un même individu, l'iode thyroïdien subit des fluctuations sensibles, soumises aux nombreuses conditions physiologi-

ques ou pathologiques qui président à son assimilation, opèrent sa concentration dans la thyroïde ou sa répartition dans l'organisme, régularisent son élimination. Il est intéressant de jeter un rapide coup d'œil sur les principales de ces conditions.

Et, tout d'abord, l'alimentation nous semble autoriser ces variations individuelles.

Nous avons vu, à propos de l'origine de l'iode alimentaire, que ce métalloïde était réparti de façon très diverse dans l'atmosphère, le sol, les eaux, suivant des conditions particulières de nature du terrain, d'exposition, de situation géographique et que, par suite, les végétaux et les animaux présentaient la même diversité. Nous admettons donc volontiers qu'en certaines contrées, l'organisme ne reçoit des eaux de boissons ou des végétaux entrant dans l'alimentation, qu'une quantité d'iode très inférieure à celle que lui fournirait une autre région.

La vérification en a, d'ailleurs, été faite par de nombreuses analyses et la théorie de Chatin et Fourcault sur le goître, incriminant l'insuffisance de l'iode alimentaire était basée sur ces faits.

Expérimentalement, Baumann a confirmé cette manière de voir et montré que des animaux exclusivement soumis à une alimentation carnée ordinaire, possédaient peu d'iode dans leur thyroïde et que, par contre, un régime alimentaire où entraient du thymus de veau, de la betterave à sucre et d'autres substances iodées augmentait singulièrement la proportion de l'iode thyroïdien.

D'ailleurs, Suiffet n'a-t-il pas démontré sur abon-

damment l'effet de l'alimentation, lorsqu'il a prouvé: 1^o Que les moutons, dits de « prés salés » paisant à proximité de la mer, dans des pâturages où ils broutaient certaines plantes très iodées comme les « *Salicornia* » et les « *Salsola soda* », ont une thyroïde presque deux fois plus riche en iode que celle des moutons nourris, par exemple, dans l'Ariège ou les Pyrénées?

2^o Que les moutons d'autre race, à thyroïde peu iodée, acquéraient une teneur en iode aussi forte que celle des précédents, après avoir été nourris quelque mois dans les mêmes pâturages?

Quelle que soit l'interprétation que l'on donne à ces faits, et qu'on en cherche l'explication dans l'alimentation, la race, ou le *modus vivendi*, il faut reconnaître que, chez les hommes comme chez les animaux, la teneur en iode de la thyroïde est essentiellement variable, suivant les contrées qu'ils habitent.

Cette observation avait frappé les premiers chimistes qui avaient pratiqué, en diverses régions, des dosages d'iode dans les thyroïdes humaines, et Baumann avait déjà trouvé que les glandes des habitants de Fribourg (pays où le goitre est endémique) possèdent une teneur en iode beaucoup plus faible (2 mill. 50) que celles des habitants de Berlin (6 mill. 60) et de Hambourg (3 mill. 83), où cette affection est relativement rare.

De nombreuses analyses, pratiquées en d'autres pays, confirmaient bientôt ces différences trouvées par Baumann.

Weiss obtenait 4 mill. 04 avec les thyroïdes des Silésiens et Rositsky 3 mill. 21 avec celles des Styriens.

Mais Baumann, poussant plus loin ses conclusions, avait cru pouvoir affirmer, consécutivement aux résultats qu'il avait obtenus en analysant les glandes de Fribourg et celles de Hambourg et de Berlin, que, dans les pays à goître, la teneur en iode des thyroïdes est nettement plus faible que dans les autres régions et qu'il fallait y voir une confirmation de la théorie pathogénique du goître émise par Chatin et Fourcault.

Oswald, qui a repris très complètement la question et étudié spécialement la région suisse, s'oppose formellement à la généralisation des résultats de Baumann, ses propres recherches l'ayant amené à de tout autres résultats,

Oswald a bien vu, pour les diverses régions de la Suisse, cette diversité dans la teneur en iode des glandes thyroïdes humaines dont avait parlé Baumann, mais, dans des contrées universellement réputées comme *pays à goître*, il a trouvé des glandes au moins aussi riches en iode que dans les autres régions où le goître est une affection plutôt rare.

A Berne, en Savoie, par exemple, il est impossible de trouver cette diminution dans l'iode thyroïdien signalée par Baumann à Fribourg et, dans l'état actuel de nos connaissances, il n'est pas encore permis d'affirmer que les glandes thyroïdes des régions où le goître est endémique sont, manifestement, plus pauvres en iode que les autres.

Quoi qu'il en soit, il reste bien établi que l'iode thyroïdien subit des variations très nettes, suivant les régions, variations dont les causes ne nous sont point encore parfaitement connues.

Nous croyons utile d'ajouter ici un tableau qui indiquera plus clairement les résultats obtenus sur ce point par les auteurs qui ont étudié la question.

1^{er} TABLEAU

**Teneur moyenne en iode
des glandes thyroïdes humaines selon les régions.**

AUTEURS	RÉGION	POIDS de la glande sèche (gr.)	TENEUR EN IODE (milligr.)	
			Dans 1 ^{re} glande sèche	Dans toute la glande
Baumann	Fribourg (G)	8.20	0.33	2.50
»	Hambourg	4.60	0.83	3.83
»	Berlin	7.40	0.90	6.6
Weiss	Silésie	7.20	0.56	4.04
Rositsky	Styrie	8.00	0.37	3.24
Oswald	Genève	9.45	0.95	9.32
»	Lausanne	9.97	0.74	7.07
»	Bâle	7.06	0.93	6.48
»	Zurich	11.28	0.91	10.27
»	Berne (G)	11.07	1.079	13.04
»	Suisse en général	9.76	0.916	9.23

N B. — Le signe (G) signifie : pays à goître.

Les mêmes différences ont été observées chez les animaux, Baumann et Oswald nous ont laissé des résultats concordants sur les variations de l'iode dans les thyroïdes des moutons de Suisse et d'Allemagne, nous les résumons dans ce tableau :

Glandes thyroïdes de moutons de provenances diverses

PROVENANCE	AUTEURS	POIDS de la glande sèche	TENEUR EN IODE	
			[Sur 1 gr. sec	Dans toute la glande
Berne (G)	Oswald		3.62	
Munich	»	1.64	2.00	3.28
Savoie (G)	»	0.61		1.64
Solothurn (G)	»	1.70	2.69	4.57
Savoie	»	1.15	2.61	3.00
			1 gr. sec	1 gr. frais
Fribourg (G)	Baumann		0.9	0.26
»	»		1.00	0.29
»	»		1.30	0.38
Eberfeld	»		1.50	0.44
»	»		5.30	1.56
Paris	»		1.15	0.34
»	»		1.20	0.35

Enfin nous ne pouvons passer sous silence les résultats si intéressants de Suiffet, que nous reproduisons dans le tableau suivant :

**Variations de l'iode thyroïdien
des moutons languedociens suivant les pâturages**

DÉSIGNATION des MOUTONS	PROVENANCE ET PATURAGES DES MOUTONS	TENEUR EN IODE par 100 gr. de glande fraîche (gr.)
A Moutons ordinaires	1. Moutons français élevés à Montpellier	0.0738
	2. Moutons africains nourris 4 à 5 mois à Sommières (Gard)	0.088
	3. Moutons français élevés dans l'Ariège	0.0735
	4. Moutons français élevés dans les Pyrénées..	0.085
	5. Moutons français élevés à Vic, puis 2 mois à Montpellier	0.0756
B Moutons de prés salés	1. Moutons élevés dans les marais de Vic (Hér.)	0.121
	2. Moutons élevés dans les marais de Manguio (Hérault)	0.135
	3. Moutons élevés dans les marais d'Aigues- Mortes (Gard)	0.123
	4. Moutons africains nourris 5 mois à Lau- sargues (Hérault)	0.140
	5. Moutons africains nourris 3 mois à Aigues- Mortes (Gard)	0.127

Enfin, nous devons, à ce sujet, citer les travaux intéressants de M. le professeur Mossé.

Les premières recherches de M. Mossé, publiées dans son *Rapport sur l'état actuel de l'opothérapie* (1), confirmaient celles de Baumann. Les thyroïdes de moutons saint-gironnais ayant récemment transhumé dans les pays à goitre (montagnes de l'Ariège) contenaient beaucoup moins d'iode (2) (0 mill. 0108

(1) Mossé. -- IV^e Congrès français de Médecine, Montpellier, 1898, p. 110, 112.

(2) Une erreur a fait imprimer dans les procès-verbaux du

par gramme de glande fraîche) que ceux des moutons venus des fertiles plaines du Lauragais (0 mill. 317) où le goitre est très rare. Les animaux avaient été sacrifiés le même jour, à l'abattoir de Toulouse, au mois de décembre.

M. Mossé remarquait, dans ce premier travail, que les conditions d'alimentation du bétail étant modifiées avec les saisons, cette différence de teneur iodée qu'il avait constatée en hiver, pourrait être beaucoup moins marquée à d'autres époques de l'année.

Afin de vérifier cette hypothèse et de fixer, si possible, l'influence des conditions diverses qui, directement ou indirectement, modifient l'alimentation des moutons (âge, habitat, saison), des recherches furent poursuivies par cet auteur, avec l'aide de MM. Gérard et Aloy.

Elles portèrent sur les thyroïdes des animaux de provenance diverse débités à Toulouse et pris à l'abattoir. Les résultats, partiellement signalés au *Congrès des Sociétés Savantes de Toulouse* (1899), ou encore inédits, feront l'objet d'une note que doit prochainement publier M. le professeur Mossé. Il a bien voulu nous les communiquer en nous autorisant à les utiliser pour notre thèse.

L'influence de l'alimentation paraît mise en relief par ce fait que les moutons saint-gironnais abattus

Congrès des Sociétés savantes de Toulouse « plus d'iode » au lieu de « moins d'iode », erreur qui a été reproduite dans la thèse de M. Bourcet, p. 61.

au commencement de l'hiver, c'est-à-dire rentrés depuis peu des pâturages où ils étaient maintenus au grand air depuis plusieurs mois, renfermaient dans leur thyroïde moins d'iode (0 mill. 0108) que les moutons sacrifiés au printemps (0 mill. 67, 0,57, 0,22) et qui, durant tout l'hiver, avaient pu recevoir, dans les étables, pendant des périodes plus ou moins longues, quand le mauvais temps empêchait les troupeaux de sortir, une nourriture spéciale surtout composée d'herbes et de feuilles sèches.

De plus, M. Mossé a constaté un fait digne de remarque, concernant l'influence de l'âge chez ces animaux. Expérimentant sur des agneaux de lait, ou très jeunes encore (1 à 2 mois), abattus à Toulouse et de toute provenance (locaux, saint-gironnais, gascons, lauragais), il a trouvé dans leurs thyroïdes des quantités d'iode généralement faibles, d'une façon absolue, mais qui, au point de vue relatif, c'est-à-dire, rapportée au gramme de glande, était égale et parfois supérieure à la teneur moyenne des moutons adultes.

Enfin, il paraît ressortir encore des recherches de M. le professeur Mossé que le rapport entre les teneurs en iode moyennes attribuées à des races de moutons bien différenciées, était nettement modifié par l'influence de la saison à laquelle étaient abattus ces animaux.

En effet, alors que la quantité d'iode est, ainsi que nous l'avons vu, beaucoup plus considérable au commencement de l'hiver, chez les moutons du Lauragais (0 mill. 317) que chez les moutons arié-

geois (0 mill. 0108), le contraire semble se produire en d'autres saisons. En avril, par exemple, la différence s'atténue et les thyroïdes des moutons gascons renferment 0 mill. 84 d'iode, celles des moutons ariégeois 0 mill. 64. En juin, nous voyons ces moutons ariégeois présenter 0 mill. 57 d'iode, alors que les moutons de la Montagne Noire n'arrivent qu'à 0 mill. 35.

Ces résultats sont extrêmement intéressants. En effet, si, comme nous le fait remarquer M. le professeur Mossé, il est impossible, vu l'insuffisance des renseignements, de connaître parfaitement l'origine et le lieu d'élevage des moutons choisis pour ces expériences et de faire la part exacte des différentes conditions de milieu, il nous est, au moins, permis de voir combien de tels facteurs pouvaient modifier le rapport établi entre les teneurs en iode des diverses races d'animaux.

Sans vouloir généraliser, nous nous demanderons s'il ne faut pas voir, dans ces faits, l'explication des résultats contradictoires trouvés dans des régions différentes par divers auteurs : Baumann et Oswald par exemple ? N'est-ce point là, encore, la raison pour laquelle, opérant dans des conditions d'habitat, de saison, de climat, d'alimentation qui varient avec chaque individu observé, comme avec chaque observateur, il nous est si difficile d'isoler parmi les variations de l'iode thyroïdien, l'influence d'un seul facteur ?

L'âge exerce une influence certaine sur la teneur

en iode des thyroïdes. Baumann qui l'avait bien constatée, la formulait ainsi :

Les glandes thyroïdes des enfants sont les moins iodées. Celles des vieillards subissent aussi une diminution de l'iodé thyroïdien coïncidant avec une certaine atrophie de la glande.

Les plus fortes teneurs, enfin, se rencontrent chez des individus de 25 à 55 ans.

Tous les chimistes sont d'accord sur ce point, avec Baumann. Cet auteur a, de plus, reconnu que les thyroïdes des enfants suivaient les mêmes règles que celles des adultes. C'est ainsi que les glandes des enfants de Hambourg renferment une moyenne d'iodé oscillant entre 0 mill. 10 et 0,45, alors que, sur 17 thyroïdes d'enfants fribourgeois, 5 étaient dépourvues d'iodé, 7 n'en renfermaient que des traces, 5 seulement, en renfermaient dans une proportion variant entre 0 mill. 07 et 0,30.

Weiss, Rositsky, Oswald, ont trouvé des résultats confirmant ceux de Baumann.

Enfin, ces dernières années, Bourcet a fait, par sa méthode, des analyses d'iodé très exactes dans les thyroïdes d'enfants. Ainsi que nous l'avons déjà signalé, il a attiré l'attention sur ce fait intéressant que l'iodé existait toujours dans les thyroïdes des enfants nés sains, de mères saines.

Nous croyons utile de réunir dans un tableau l'ensemble des résultats obtenus sur ce point par les divers auteurs.

Teneur en iode des thyroïdes d'enfants

AUTEURS	PROVENANCE	AGE	POIDS SEC de la glande	TENEUR EN IODE	
				Dans 1 gr. sec	Dans la glande
Baumann	Fribourg	Entre 10 j. et 14 ans	entre 0g38 et 5 gr.	0.112	0.31
»	Hambourg	5 jours à 3 ans	0 mg 36	1 mg	0.26
»	Berlin	De la naissance à 1 an 1/2	0.416	0.176	0.073
Oswald	Bâle	11 ans	1.50		1.21
»	Reine	12 ans	3.40		1.46
Weiss	Silésie	Entre 24 jours et 7 ans 1/2	0.67		Entre des traces et 0.78
Bourcet	Paris	Nouveau-nés sains	0.371		pour 100 gr. glande sèche 0.004

L'influence du sexe est encore mal connue. La glande thyroïde de la femme paraît être un peu plus volumineuse ; elle semble être, chez elle, plus sensible à l'influence des causes qui modifient sa teneur en iode. Mais il est une de ces causes qui joue, chez elle, un rôle particulièrement important et modifie considérablement son chimisme thyroïdien : nous voulons parler de l'influence des fonctions génitales. Cette question, d'ordre nouveau, nous a paru assez intéressante pour faire l'objet d'un chapitre spécial.

CHAPITRE IV

L'iode et la vie génitale

La fonction thyroïdienne possède, surtout chez la femme, des relations étroites avec la fonction génitale, et, si les explications physiologiques et chimiques de ces rapports sont de date récente, liées aux travaux remarquables de Gautier sur l'iode et l'arsenic (1), cette notion est déjà bien ancienne.

On savait, depuis longtemps, que la glande thyroïde subissait, chez la femme, à l'époque de la puberté, mais surtout sous l'influence des premiers rapprochements sexuels, un développement notable.

Les anciens avaient remarqué cet accroissement de la circonférence du cou, après les premières approches de l'homme, et l'utilisaient pour recon-

(1) Ce chapitre est, d'ailleurs, inspiré d'un mémoire de M. A. Gautier : *Comptes-rendus. Acad. des Sciences*, 6 août 1900, p. 361.

naître la virginité chez les femmes, dont ils mesuraient le cou avec un fil. C'est à cette pratique que Juvénal faisait allusion dans ses Satires :

..... Non poterit cras collum circumdere filo
Nutrix... »

Cette croyance s'est encore conservée dans le peuple de nos jours et, sans avoir une très grande valeur, elle n'est pas sans fondements. Malgaigne a répété l'expérience populaire qui consiste à prendre, avec un fil, la circonférence du cou à sa partie moyenne, à doubler cette longueur et, faisant fixer les deux extrémités du fil dans les dents incisives, à constater si l'anse du fil peut passer librement sur le vertex ; il a toujours vu l'anse du fil trop étroite chez les jeunes filles de 15 à 20 ans, dont les mœurs ne pouvaient être soupçonnées, et trop large chez les femmes, mariées depuis quelques années.

L'époque de la puberté reconnaît aussi un accroissement de la part de la glande thyroïde. Chez beaucoup de femmes, l'hypertrophie notable de cette glande précède régulièrement chaque époque menstruelle (Liégeois) Enfin, il est d'observation déjà bien ancienne que les femmes enceintes ou récemment accouchées présentent un gonflement du cou dû à un accroissement de volume de la glande thyroïde, et Cazeneuve donnait à l'apparition subite de ce gonflement, la valeur d'un signe caractéristique de la grossesse.

Il est donc intéressant de voir que la vie génitale de la femme est marquée, par une réaction de la

glande thyroïde, dans chacune de ses grandes étapes : Puberté, premiers rapports, menstruation, grossesse, accouchement, et nous verrons bientôt que l'époque de la ménopause ne se soustrait pas davantage à son influence.

Nous savons, d'autre part, que la glande thyroïde excitant et régularisant la croissance des organes, préside tout spécialement au développement et au fonctionnement des organes générateurs.

Que cette glande soit artificiellement supprimée, comme dans la thyroïdectomie opératoire (Hofmeister), ou qu'elle soit atrophiée comme dans le myxœdème et le crétinisme congénitaux, nous voyons également se produire, avec les troubles trophiques cutanés, l'infantilisme des organes sexuels. Par contre, l'injection de suc thyroïdien rétablit ou améliore l'activité sexuelle.

Et ces faits ne devaient pas nous étonner depuis que nous reconnaissons, dans les compositions iodées, le principe actif de la glande thyroïde, car l'iode semble exercer une action toute particulière sur les organes génitaux.

Les praticiens surveillent, durant la médication iodée, le fonctionnement des fonctions génératrices chez la femme, sachant qu'il est fréquent de voir, après l'administration régulière de l'iode, l'intervalle des époques menstruelles tomber de 28 ou 29 jours à 24 ou 25, et que, par ailleurs, les dysménorrhées, ou les retards des règles, cèdent devant la teinture d'iode prise à l'intérieur ou absorbée par la peau. L'iode, même dans les effets nocifs

qu'entraîne son abus, dans cette série d'accidents connus sous le nom d'iodisme, conserve son action marquée pour les organes génitaux et, parmi les éléments glandulaires qu'il affecte, se placent en première ligne les testicules, les ovaires, les seins, dont il est fréquent d'observer la fonte et l'atrophie au cours de cette intoxication (1).

Mais c'est à A. Gautier (2) qu'il revient d'avoir précisé et expliqué les relations chimiques étroites qui existent entre l'iode et les fonctions génitales chez la femme.

Chez elle, l'influence du traitement iodé ou arsénical se faisant sentir à la fois sur l'accroissement des cheveux, des poils et des ongles, et sur la fréquence et l'abondance du flux menstruel, A. Gautier se demanda si ce dernier, « *comme la crue des cheveux, poils et ongles n'était pas en rapport avec l'élimination et, peut-être, l'utilisation des nucléines arsénicales et les principes iodés de la thyroïde* ». Gautier pour l'arsenic, Bourcet pour l'iode, firent des recherches dans le sang menstruel. Cinq expériences furent faites sur le sang fourni par six jeunes femmes ne prenant aucun médicament arsénical ou iodé, et garnies, au moment des époques, de coton hydrophile, pesé d'avance et reconnu exempt des corps chimiques recherchés. Ainsi que nous l'avons dit plus haut, une moyenne de 0 mill. 28

(1) SOULIER. — Thérapeutique, tome I, page 434.

(2) Pour toutes ces citations, v. GAUTIER, *C.-Rend. Ac. Sc.*, 7 août 1900, p. 361.

d'arsenic et de 0 mill, 85 d'iode fut trouvée dans le sang par ces deux auteurs.

Gautier établit que, chez la femme, il se faisait :

« Entre les productions des nucléines thyroïdiennes, la
« croissance des ongles et des cheveux et la perte de sang
« menstruel, une sorte de balancement d'où résulte l'état de
« santé ».

« Chez l'homme mâle, la poussée des ongles, des cheveux et
« surtout de la barbe, ainsi que la desquamation épidermique
« continue, correspond, au point de vue de l'utilisation des prin-
« cipes iodés et arsenicaux à la perte menstruelle de la femme
« dont la peau lisse subit moins d'exfoliation et chez laquelle,
« au contraire, les cheveux ne poussent que peu ou pas après
« la puberté. Tant que se fait, en effet, chez la jeune fille,
« l'accroissement de la chevelure, les règles ne se produisent
« pas. Les menstrues s'établissent seulement quand les che-
« veux finissent de s'allonger, à ce moment de la vie qui est,
« pour le mâle, celui de la poussée des poils et de la barbe, et
« les cheveux cessent de s'accroître, chez elle, dès que les
« menstrues détournent périodiquement les nucléines thyroï-
« diennes qui nourrissaient le bulbe ».

Enfin Gautier trouve, dans la pathogénie, de nouvelles preuves qui viennent confirmer ses vues. La femme enceinte présente, du côté de l'épiderme et de ses annexes, des troubles qui se traduisent par des pigmentations anormales, le *prurigo gestativus*, la chute des cheveux ; les manifestations cutanées sont fréquentes au moment des règles, témoin l'herpès menstruel qui, chez certaines femmes, récidive à chaque époque. La ménopause, elle-même, est marquée par une déchéance dans l'activité des organes d'origine ectodermique : ce sont les eczémas, les roséoles, les poussées de poils et il

n'est pas rare de voir le myxœdème signaler l'apparition de l'âge critique (Gautier).

La physiologie de la glande thyroïde est donc intimement liée à celle des organes générateurs mais, chez la femme, les relations prennent une signification plus précise. Chez elle, il y a vraiment plus qu'un retentissement marqué de la fonction thyroïdienne sur chacun des grands épisodes de sa vie génitale, on peut dire que celle-ci tout entière est soumise à l'influence de cette fonction iodée.

CHAPITRE V

Variations pathologiques de l'iode.

Les variations de nature pathologique subies par la teneur en iode de la glande thyroïde ont fait aussi l'objet de nombreuses recherches parmi les auteurs qui se sont intéressés au chimisme thyroïdien.

Ces variations pouvaient être de deux ordres différents, suivant qu'elles étaient motivées par une affection portant directement sur la glande thyroïde ou par une maladie générale influençant indirectement cet organe.

Le premier ordre de ces variations a surtout préoccupé les auteurs, ces dernières étant plus sensibles et plus facilement explicables. Le goitre, par ses relations étroites avec le myxoédème, était le premier des états pathologiques qui devait s'offrir aux recherches, et de nombreux travaux ont, en effet, porté sur les variations déterminées par cette tumeur dans la teneur en iode des glandes thyroïdes.

Baumann a vu, le premier, que la quantité d'iode décelée dans 1 gramme de goître était notablement plus faible que celle d'un même poids de glande normale et, même, parfois nulle; que, dans certains cas, au contraire, on trouvait une forte teneur due, le plus souvent, à la médication iodée. De plus, le goître exophtalmique semblait rentrer dans la règle commune.

Mais, si cette teneur en iode, que Baumann appelle *teneur relative*, est, en général, plus faible, par contre, la *teneur absolue*, c'est à dire la quantité d'iode contenue par la totalité de la glande, est, très souvent aussi, plus élevée que dans les glandes normales, le poids d'une thyroïde goitreuse étant toujours plus considérable que celui d'une glande saine. Et cette dernière remarque infirmait singulièrement la théorie de Chatin (1) et Fourcault (2) qui voyaient, dans le goître, une insuffisance iodée.

Weiss, Rositsky, Schnitzler et Ewald sont arrivés aux mêmes résultats que Baumann. Oswald, qui a repris récemment la question, a donné une explication très satisfaisante des résultats de ses prédécesseurs.

Oswald, qui a opéré un grand nombre de dosages d'iode sur des thyroïdes de la région suisse et savoyarde, s'est opposé, ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer, aux conclusions de Baumann. Il n'a

(1) CHATIN. — *Loc. cit.*

(2) FOURCAULT. — *Comptes-rendus Ac. Sc.*, t. XXXIII, p. 518, 544.

point trouvé que l'iode subit une diminution dans les glandes thyroïdes des individus habitant des pays de goîtres et, pour ce qui concerne cette affection, il fait observer que, à tout prendre, les goîtres renfermaient plus d'iode que les thyroïdes normales. Oswald a montré que, seule, la thyréoglobuline est active dans la thyroïde et que cette albumine, dépourvue d'iode par elle-même, possède la propriété de fixer ce métalloïde et n'est même active qu'en tant qu'elle en renferme. L'iode de la thyréoglobuline est donc, dans le goître, disséminé dans une plus grande quantité de substance et, si la glande hypertrophiée est moins active, à poids égal, étant donné la masse plus considérable de la tumeur, la quantité absolue de l'iode s'y trouve plus grande que dans la glande saine.

Les autres affections de la glande thyroïde ont été moins étudiées et Schnitzler et Ewald semblent être les seuls auteurs qui aient fait porter leurs analyses sur le « cancer de la glande thyroïde ».

Ewald (1) avait été frappé par ce fait, déjà signalé par Eiselsberg (2), que la généralisation cancéreuse pouvait opérer une suppléance thyroïdienne, et l'observation d'Eiselsberg était, en effet, caractéristique. Il s'agissait d'une femme atteinte d'un cancer primitif de la glande thyroïde avec généralisation ganglionnaire. L'ablation chirurgicale de ces gan-

(1) EWALD. — *Wiener Klin. Wochenschrift*, n° 11, 12 mars 1896, p. 186.

(2) EISELSBERG, — *Archiv für Klin. Chirurgie*, t. XLVIII, p. 489.

glions provoqua les phénomènes habituels de la thyroïdectomie opératoire et ceux-ci disparurent à la suite d'une nouvelle généralisation qui s'opéra, au sternum, au cours d'une grossesse ultérieure.

Ewald eut l'idée de rechercher s'il restait de l'iode dans les points métastatiques et quelle était la quantité d'iode renfermée dans une thyroïde cancéreuse.

Dans un premier cas, fourni par la clinique du Dr Albrecht, Ewald ne put trouver de l'iode dans le foyer cancéreux dégénéré, mais il en trouva dans les points de généralisation. Schnitzler et Ewald (1) reprirent ces analyses et les développèrent. Dans quatre cas de cancers, histologiquement reconnus, ces deux auteurs trouvèrent des quantités d'iode variables, mais constantes, dans les foyers primitifs comme dans les points métastatiques. Les tissus néoplasiques, dans ces cas, n'étaient aucunement dégénérés, au contraire du premier cas d'Ewald dans lequel l'iode n'avait pu être décelé.

Quant à l'influence des maladies générales sur cet organe, l'état actuel de nos connaissances nous permet peu de juger une question aussi ardue et dont le sens ne paraît, jusqu'ici, nullement ressortir des nombreux dosages pratiqués par les divers auteurs.

Baumann, tout en reconnaissant que le problème ne saurait avoir une solution immédiate, a remarqué

(1) SCHNITZLER et EWALD. — *Wiener Klin Woch*, 1896, 16 juillet, n° 29, p. 657.

que les thyroïdes des suicidés ne renfermaient pas plus d'iode que celles des malades. L'iode serait, pourtant, en quantité plus faible dans la thyroïde des cachectiques chez lesquels des troubles de nutrition prolongés ont entraîné une atrophie de la glande.

La grande difficulté n'est-elle pas, d'ailleurs, d'établir la part d'une influence déterminée parmi les nombreux facteurs qui impriment à la teneur en iode des thyroïdes, des fluctuations si diverses et si marquées. Il nous paraît, cependant, logique de supposer que les maladies graves et longues, que les infections et les intoxications qui imprègnent profondément l'organisme, ont, sur la fonction thyroïdienne, comme sur les autres fonctions glandulaires, un retentissement qui peut nous échapper, voilé par d'autres influences plus importantes ou plus directement sensibles. Et nous n'en voulons pour preuves que les expériences, déjà citées, de Bourcet sur l'origine fœtale de l'iode organique, où cet auteur vit constamment l'iode manquer dans la thyroïde des nouveau-nés lorsque la mère durant sa grossesse, l'enfant durant les premiers jours de sa vie extra-utérine, avaient eu à souffrir d'une grave intoxication ou d'une infection notable.

Enfin, une influence indiscutable est celle qu'exerce la médication iodée sur le chimisme thyroïdien. Tous les auteurs, mais surtout, Baumann, Weiss, Rositsky, Schnitzler et Ewald, Oswald, sont d'accord pour reconnaître que l'iode augmente très sensiblement dans la thyroïde des malades ayant

été soumis, peu de temps avant leur mort, à la médication iodée (iodure de potassium, teinture d'iode, pansements iodoformés, etc). Baumann a trouvé jusqu'à 27 mill. 60 et Weiss, jusqu'à 38 mill. d'iode dans la thyroïde de ces malades, et cette influence est aussi nette chez ceux qui ont subi le traitement thyroïdien (glandes fraîches, extraits, thyroïdine). D'autre part, des vérifications expérimentales, faites sur des animaux, par Baumann-Roos et d'autres auteurs, ont abouti aux mêmes résultats.

La grossesse, enfin, si l'on en croit les expériences de Nagel et Roos (1), augmente la teneur en iode de la glande thyroïde. Après extirpation et dosage d'un lobe thyroïdien chez deux chiennes, ces auteurs virent cette teneur augmenter, à l'état de grossesse, dans le deuxième lobe, de 0 mill. 5 à 2 mill. 5 d'iode par gramme chez le premier animal, de 4 mill. 8 à 2 mill. 5 chez le second. Et ces résultats semblent confirmer les vues de A. Gautier sur la concentration, au sein de l'organisme maternel, de l'iode réservé au nouvel être.

Telles sont les variations d'ordre pathologique, jusqu'ici étudiées, dans le chimisme thyroïdien. Ces notions, on le voit, sont, en général, peu précises et fort succinctes, mais nous avons déjà expliqué cette insuffisance de nos connaissances en montrant combien il était difficile de dépister et de mettre en

(1) NAGEL et ROOS. — *Arch. für Anat. und Phys.* Supplément Band, 1902, p. 267.

relief, parmi les nombreuses fluctuations de l'iode thyroïdien, celles qui se rapportent à telle ou telle cause déterminée. Peut-être le problème sera-t-il moins ardu plus tard, lorsque de très nombreuses expériences, apportées par de nouvelles recherches, offriront à la statistique, des matériaux plus considérables que ceux dont nous disposons aujourd'hui.

CHAPITRE VI

Elimination de l'iode de l'organisme

Après avoir étudié les origines de l'iode dans l'organisme et les causes de ses diverses variations, il nous reste à montrer, de façon très succincte, comment nous éliminons cette quantité d'iode, $\frac{1}{3}$ de milligramme environ, que nous apporte notre alimentation journalière.

Normalement, l'iode ne s'élimine pas par la voie rénale ou intestinale ou, du moins, ne s'y trouve qu'en quantités extrêmement faibles. On ne le voit apparaître sensiblement, dans les urines ou les fèces, que dans les cas où il a été introduit dans l'organisme par voie médicamenteuse. C'est ainsi que l'iode absorbé à l'état d'iodure, de teinture ou de composés thyroïdiens (extrait, iodothyline) est décelable dans les urines très peu de temps après l'ingestion de ces médicaments.

Comment donc se fait cette élimination de l'iode normal ?

La voie pulmonaire est, ainsi que le fait remarquer Bourcet, fort peu probable et c'est dans un ordre d'idées très différent qu'il faut chercher la réponse à cette question.

A. Gautier et son élève Bourcet ont démontré que l'élimination normale de l'iode se faisait surtout, comme celle de l'arsenic, par les organes d'origine ectodermique et que la sueur, les poils, les cheveux et les ongles étaient les principaux agents de cette élimination.

Ils ont montré, de plus, quel rapport étroit unissait cette élimination et la physiologie des fonctions génitales, et nous ont appris que, chez la femme, le sang menstruel renfermait constamment de l'iode, débarrassant ainsi périodiquement l'organisme de cet excès d'iode qu'il avait pu retenir.

Nous avons longuement exposé déjà cette intéressante question de l'élimination de l'iode normal, dans ses rapports avec les fonctions génitales. et ne saurions y revenir sans tomber dans des redites inutiles. Ces faits, bien établis aujourd'hui, peuvent résoudre, d'une façon satisfaisante, ce problème resté longtemps obscur.

Nous ajouterons, cependant, que l'iode introduit dans l'organisme par voie médicamenteuse, sous forme d'*iodothyline*, a été retrouvé dans le lait par Ivar-Bang et que, si l'on songe que le lait a toujours été trouvé renfermant de l'iode par Lohmeyer, Nadler et d'autres auteurs encore, ce produit de sécrétion,

lié aux plus hautes fonctions de la vie organique, semblerait constituer, pour l'iode, une voie d'élimination naturelle qui n'est point à négliger.

L'organisme élimine donc régulièrement l'iode qu'il a absorbé et ce métalloïde poursuit, ainsi que nous nous sommes efforcé de le montrer dans ce chapitre, un cycle complet que les derniers travaux de Bourcet ont su bien mettre en relief.

Et c'est ainsi que se parfait et s'éclaircit l'intéressant problème du *Métabolisme de l'iode dans l'économie*.

TROISIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE PREMIER

Provenance de nos glandes thyroïdes Leur préparation

Après avoir étudié l'état actuel de nos connaissances sur la fonction iodée de la glande thyroïde, il nous reste à exposer les résultats des recherches personnelles que nous avons entreprises, ces deux dernières années, sur ce sujet.

Nous avons analysé des glandes thyroïdes empruntées à des animaux de boucherie consommés dans les régions bordelaise et lyonnaise et un certain

nombre de glandes humaines normales et pathologiques.

Ces dernières nous ont été fournies par l'obligeant intermédiaire de MM. les professeurs Jaboulay et J. Courmont, de M. le Dr Taty, chef du laboratoire de Médecine mentale de Lyon, de MM. les Drs Levet, médecin-adjoint à l'asile des aliénés de Bassens (Savoie), Antoine, médecin-major à Chambéry et Collet, interne de l'asile d'aliénés de Bron (Rhône).

Nous avons recueilli, nous-même, les thyroïdes humaines normales de la région lyonnaise et nous avons apporté un soin tout spécial à leur choix.

Les analyses publiées jusqu'à ce jour portaient sur des glandes prises en nombre dans les amphithéâtres de dissection et d'autopsies et envoyées aux laboratoires par les hôpitaux. Nous nous sommes demandé s'il ne serait pas plus instructif pour notre travail, de profiter de notre stage dans les services hospitaliers pour recueillir nous-même, dans les autopsies, les glandes thyroïdes des malades du service que nous avons suivis depuis leur entrée à l'hôpital, examinés chaque jour et dont nous connaissions exactement les antécédents ainsi que l'histoire clinique.

Nos recherches devenaient, de ce fait, moins nombreuses et moins rapides, mais nous avons cru nous mettre ainsi dans des conditions d'études particulièrement rigoureuses et intéressantes, préférant faire porter nos examens sur un nombre de glandes plus restreint, mais mieux connu de nous.

Les glandes thyroïdes, recueillies par nous au jour

le jour, étaient aussitôt dépouillées, le plus complètement possible, de leur tissu cellulaire et de leurs vaisseaux, lavées à l'eau pour en chasser le sang, puis séchées dans la gaze. Elles étaient ensuite pesées, afin d'obtenir leur poids frais, puis conservées dans l'alcool ou immédiatement analysées selon les circonstances.

Avant l'analyse, chaque glande était hachée en menus fragments qui, desséchés à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant, étaient ensuite soigneusement moulus.

Nous les passions ensuite sur un tamis à larges mailles afin de retenir les fragments du tissu cellulaire, souvent assez volumineux, échappés à la mouture grâce à leur consistance élastique ; en effet, notre analyse ne devant porter que sur le parenchyme glandulaire, nous n'avons pas jugé inutile cette précaution qui éloignait une légère cause d'erreur.

La glande, pulvérisée et tamisée, était alors recueillie soigneusement, desséchée de nouveau à l'étuve jusqu'à poids constant, afin de prendre le poids sec de la glande et c'est sur un gramme de cette substance que portait chacune de nos analyses,

Nous ferons remarquer ici, que cette matière se présentait sous l'aspect d'une poudre dont la couleur, différente pour chaque glande, variait suivant une gamme allant d'un blanc sale jaunâtre au brun presque noir et que, de plus, cette teinte, plus ou moins foncée, répondait assez exactement à la coloration du parenchyme glandulaire frais ; ce dernier,

aqueux et presque blanc pour les premières, était, pour les dernières, brunâtre et de consistance plus gluante.

Nous croyons intéressant aussi de faire remarquer que ces dernières glandes, c'est-à-dire les plus foncées en couleur, nous ont généralement paru plus riches en iode.

CHAPITRE II

Choix d'un Procédé de Dosage

Il nous restait à choisir un procédé de dosage exact et commode, parmi la longue série des méthodes utilisées pour l'analyse quantitative de l'iode et dont nous croyons indispensable de dire quelques mots (1).

Nous devons à Gaultier de Claubry le principe de l'analyse qualitative de l'iode qu'il décelait par l'amidon.

Après lui, bien des auteurs : Reynoso, Steinberg, Thorel etc., ont laissé des méthodes personnelles pour mettre en évidence l'iode recelé par les corps organiques. Lassaigne (2) sut évaluer quantitativement ce corps en pesant le précipité obtenu par l'azotate

(1) Voir, pour cet historique, la thèse de Bourcet 1900.

(2) LASSAIGNE. — *Journ. de Chimie Médicale*, 2^e série, 1835, t. I, p. 57.

de palladium dans une solution aqueuse d'iodures alcalins. Ossian-Henry (1) et Humbert dosaient l'iode à l'état d'iodure de cyanogène.

Marchand (2) précipitait l'iode à l'état d'iodure d'argent traité par l'acide sulfhydrique en excès. Mais c'est Rabourdin (3) qui, en 1850, fournit le principe de nos méthodes actuelles qu'il exprime ainsi :

« Si l'on prend 10 grammes d'un liquide contenant 100 pour 1000
« de son poids d'iodure de potassium, qu'on ajoute à ce
« liquide 2 gouttes d'acide azotique, 15 à 20 gouttes d'acide
« sulfurique et 1 gramme de chloroforme, par agitation, le
« chloroforme prend une teinte violette caractéristique, il
« suffit de la comparer avec une échelle connue. »

Niclaux apporta une modification à ce procédé en substituant le sulfure de carbone au chloroforme, montrant que ce corps était plus sensible, puisque, si la quantité d'iode à doser était inférieure à 0 mill. 1, son réactif était sensible au demi-centième de milligramme.

Baumann (4) sut utiliser la méthode de Rabourdin en la perfectionnant.

« La méthode, dit-il, consiste à mélanger la glande, bien
« déchiquetée, avec de la potasse caustique et du salpêtre ; on
« porte au rouge dans un creuset d'argent, on dissout, dans

(1) OSSIAN-HENRY. — *J. f. Praktische Chemie*, t. XLVII, p. 231

(2) MARCHAND. — *Loc. cit.*

(3) RABOURDIN. — *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, tome XXXI, p. 784, 1850.

(4) BAUMANN. — *Zeitschrift f. Physiol. Chemie*, 1895-1896, tome XXI, p. 319.

« un peu d'eau, acidule à l'acide sulfurique après filtration et
« agite avec un volume déterminé de chloroforme (générale-
« ment 10 cc.).

« Dans les tubes de même longueur et de même calibre, on
« compare la coloration de la solution chloroformique avec
« celle d'un volume exactement égal de chloroforme, tenant en
« solution de l'iode et dont on connaît la teneur en iode libre ».

C'est cette méthode que nous avons adoptée et que nous exposerons plus loin.

Mais, avant de décrire ce procédé et les légères modifications que nous lui avons fait subir, nous devons mentionner la nouvelle méthode employée par Bourcet (1) dans ses analyses.

Bourcet, ayant entrepris des dosages d'iode dans des substances qui, sous un très gros volume, ne présentaient qu'une teneur en iode infime, fut contraint de chercher un procédé de dosage plus sensible que celui de Baumann. Il y réussit en le modifiant de la façon suivante.

« La masse assez considérable de substance à analyser est
« finement hachée, humectée avec une solution aqueuse de
« potasse, puis desséchée à l'étuve à 100°. Elle est ensuite pul-
« vérisée, puis calcinée avec de la potasse dans une capsule de
« fer, de nickel, ou d'argent.

« La fusion terminée, la masse refroidie est reprise par l'eau
« distillée bouillante. La solution, évaporée à moitié, est
« refroidie; on ajoute à froid de l'acide sulfurique au 1/5, jus-
« qu'à neutralité. On ajoute de la potasse pour rendre cette
« liqueur basique et l'on y verse moitié volume d'alcool à 95°.
« Le sulfate de potasse se précipite. On essore, on lave à l'al-
« cool à 30°. Le liquide alcoolique est filtré, évaporé au 1/3 et
« additionné d'alcool à 90°.

(1) BOURCET. — Thèse de Paris, 1900, page 19.

Nouvelle précipitation suivie comme précédemment d'un « essorage et d'un lavage à l'alcool pour éliminer tout le sulfate « de potasse ; on concentre alors les liqueurs et l'on évapore à « sec. Le résidu est alors soumis à un léger coup de feu qui « détruit la matière organique ; on laisse refroidir, on reprend « par le minimum d'eau distillée chaude et l'on filtre. On prend « alors les quelques centimètres cubes obtenus et dans lesquels « est rassemblé tout l'iode à doser. On acidule franchement « par l'acide sulfurique au 1/3, en prenant soin de ne pas « échauffer. On ajoute un centimètre cube de sulfure de car- « bone qu'on voit alors se colorer en violet par agitation, on « compare cette teinte avec celle que présente une échelle colo- « rimétrique de solutions titrées ».

Cette méthode est excellente et précieuse dans bien des cas où le procédé de Baumann est inapplicable, vu la grande quantité de substance sur laquelle porte l'analyse et sa très faible teneur en iode. Mais, Bourcet reconnaît lui-même que, pour des corps qui, comme la glande thyroïde, renferment sous un petit volume une teneur élevée en iode, le procédé de Baumann est amplement suffisant. Aussi, n'avons-nous point vu la nécessité d'adopter cette méthode très longue et très minutieuse dans nos dosages de glande thyroïde, la réservant pour les quelques cas où elle nous a été indispensable, notamment dans nos expériences sur l'intoxication iodoformique.

Dans la grande majorité des cas, nous avons eu recours au principe de la méthode de Baumann, et nous avons opéré comme il suit :

Un gramme de glande thyroïde pulvérisée et séchée dans les conditions précédemment décrites, est mélangé, dans un creuset d'argent d'une capacité de

100 centimètres cubes environ, avec 5 centimètres cubes d'eau distillée, et 2 ou 3 grammes de potasse pure, puis chauffé avec précaution, à très petit feu.

On voit bientôt la substance gonfler et des gaz se dégagent, soulevant une mousse brunâtre, tirant sur le rouge. La fusion s'opère, émettant l'odeur caractéristique de la corne brûlée.

La mousse jaunit bientôt, puis prend un volume plus considérable sous une nouvelle poussée de gaz très inflammables, dégageant une odeur désagréable où l'on retrouve celles de l'ammoniaque, de l'hydrogène sulfuré et des bases pyridiques.

Ce temps de l'opération doit être conduit prudemment, avec lenteur, en tenant le creuset élevé au-dessus de la flamme et en l'agitant constamment. Le résidu doit alors noircir, au milieu d'une fumée noirâtre et épaisse, puis se carboniser complètement. On porte alors au rouge et, lorsque le dégagement de gaz inflammables et de fumées a cessé, et que le résidu est complètement carbonisé, on cesse de chauffer ; on projette de l'azotate de potasse finement pulvérisé pour que le carbone soit brûlé en quelques secondes.

Lorsqu'il est consumé, on laisse refroidir et l'on reprend la masse par l'eau distillée bouillante. On acidule le filtrat bien refroidi avec de l'acide sulfurique au 1/4. Il se dégage des vapeurs nitreuses, l'iode est mis en liberté et la liqueur brunit, prenant une teinte d'autant plus foncée que la teneur en iode est plus forte. On y verse alors 10 centimètres cubes de chloroforme et l'on agite. On voit le chlo-

roforme prendre une coloration rouge-violet. On décante, on filtre, et l'on verse dans un tube à essai. Dans un tube exactement semblable, comme dimensions et épaisseur, on verse 10 centimètres cubes de chloroforme et l'on fait tomber goutte à goutte une solution chloroformique d'iode dont le titre a été précédemment déterminé (Nous employons toujours une solution de 1/1000).

Au moment où, après agitation, l'intensité de coloration apparaît absolument semblable, on mesure le volume des deux solutions renfermées dans les tubes et on lit la quantité de liqueur titrée employée.

Ce titre étant connu, il est facile, par un calcul très simple, de ramener au même volume les deux solutions et de trouver la quantité d'iode à laquelle correspond la liqueur employée et que renferme par conséquent le gramme de glande analysé.

Les recherches de contrôle ont prouvé que, dans le cours de la détermination faite de la manière indiquée, la formation d'acide iodique est évitée et que les pertes en iode sont assez minimales pour être considérées comme négligeables.

Quant à la valeur de cette méthode colorimétrique, elle répond à toutes les exigences. Simple et pratique, elle est en même temps très rigoureuse, puisque, ainsi que le dit Baumann, « *on peut arriver, avec quelque habitude, à évaluer des différences de coloration correspondant à 0 mill. 076 d'iode* ». Aussi, avons-nous constamment employé ce procédé dont l'exactitude nous a été confirmée par les recherches

comparatives que nous avons eu l'occasion de faire.

Ajoutons, en terminant ce chapitre, que nous avons tenté de simplifier encore la méthode de Baumann, en substituant à la comparaison colorimétrique des deux solutions, un dosage basé sur la décoloration des solutions iodiques par l'hypo-sulfite de soude.

Procédant par tâtonnements, nous avons fait une solution d'hypo-sulfite de soude telle que 1 centimètre cube décolore 1 milligramme d'iode en solution chloroformique.

Après avoir recueilli, comme dans le procédé de Baumann, l'iode des glandes analysées, dans 10 centimètres cubes de chloroforme, et avoir placé cette solution dans un petit verre de Bohême, nous y avons fait tomber, goutte à goutte et en agitant, une certaine quantité d'hypo-sulfite de soude titrée, évaluée à la burette, jusqu'à décoloration. Nous lisons alors directement, sur la burette, la teneur en iode de la substance analysée.

Toutefois, après la calcination, il faut avoir soin, lorsque l'on verse l'acide sulfurique au $\frac{1}{4}$, dans la solution qui a recueilli l'iode thyroïdien à l'état d'iodate de potasse, d'ajouter cet acide d'urée, afin d'éviter la production de vapeurs nitreuses, sans quoi l'on voit se produire le fait suivant :

La décoloration ne se produit pas dans la mesure attendue. Après une forte adjonction de cette solution d'hypo-sulfite de soude (6 centimètres cubes environ), la solution iodée se décolore brusquement,

cédant à l'hyposulfite qui surnage, une teinte jaune brun.

Par agitation, l'émulsion se produit aussitôt, l'hyposulfite se décolore, mais le chloroforme reprend sa coloration rose vif au même degré qu'avant sa décoloration, et l'on peut indéfiniment reproduire cette alternative de décoloration et de coloration.

Après avoir cherché et reconnu qu'il ne s'agissait pas là d'un acide organique épargné par une calcination incomplète et attaquant ensuite le tétrathionate formé, nous nous sommes rendu compte que la substance, hautement réductrice, qui agissait ainsi pour libérer l'iode combiné, était constituée par les vapeurs nitreuses dégagées par l'acide sulfurique dans la solution d'iodate et d'azotate de potasse et qu'entraînait le chloroforme.

Cet inconvénient une fois écarté par l'adjonction d'urée, ainsi que nous l'avons indiqué, ce procédé devient très exact et très pratique.

Les dosages ainsi compris nous ont toujours donné des résultats se rapprochant infiniment de ceux que nous fournissaient les dosages comparatifs.

Nous avons employé, pendant quelque temps, simultanément, les deux méthodes, afin de suivre leurs données et de juger de la commodité de leur emploi.

Nous avons remarqué :

1^o Que les dosages d'iode par l'hyposulfite étaient

de beaucoup plus rapides que les dosages colorimétriques ;

2^o Que 4 dosages étant faits pour la même glande pulvérisée, tamisée et bien mélangée ; soit 2 dosages par la méthode comparative, 2 dosages par l'hyposulfite de soude, non seulement les deux chiffres fournis par la seconde méthode se rapprochaient infiniment des chiffres fournis par la première (à deux centièmes de milligramme près), mais encore, que ces deux chiffres étaient les mêmes pour l'hyposulfite, alors qu'un léger écart existait toujours entre les divers résultats fournis par la méthode colorimétrique de Baumann.

Le seul inconvénient de cette méthode nouvelle, inconvénient capital, il est vrai, est que les solutions faibles d'hyposulfite de soude s'altèrent facilement. Malheureusement, cette rapidité d'altération est telle qu'il serait indispensable de les renouveler tous les 4 ou 5 jours ; cette méthode devient, par le fait, peu pratique pour quiconque poursuit, comme nous, une longue série de dosages durant plusieurs mois ; par contre, elle me semble devoir être employée avec grands avantages dans les cas où l'on ne se propose de faire qu'un ou plusieurs dosages consécutifs, ainsi qu'il arrive souvent dans les laboratoires.

C'est pour cette raison que nous avons cru devoir la mentionner, pensant que cette indication pourrait avoir son utilité.

Ajoutons, pour finir, que, si l'ensemble de nos résultats est relativement peu considérable, 150 environ, c'est que nous avons tenu à opérer minutieuse-

ment, en nous entourant de toutes les précautions nécessaires, répétant souvent deux ou trois fois un dosage pour une même glande.

Nous avons cru préférable de faire peu, mais de faire bien, et de ne fournir, en cette matière, que des résultats rigoureusement exacts.

CHAPITRE III

Variations de l'iode thyroïdien suivant les régions.

RÉGIONS LYONNAISE ET SAVOYARDE.

Reproduisant en France ce que Baumann avait fait en Allemagne, pour Fribourg et Hambourg, nous avons pratiqué l'analyse de thyroïdes humaines dans les régions savoyarde et lyonnaise. Malheureusement, s'il nous a été facile de recueillir nous-même, à Lyon, des glandes thyroïdes prélevées soigneusement dans les conditions mentionnées plus haut, nous n'avons pu obtenir, pour la région savoyarde, que six glandes thyroïdes dues à l'obligeance de M. le Dr Levet, médecin adjoint à l'asile d'aliénés de Bassens. Cependant les chiffres moyens de l'iode sont assez nettement distincts dans les glandes de ces deux régions pour que nous puissions les citer ici, ces résultats encourageants pouvant donner lieu à des recherches ultérieures sur un plus grand nombre de thyroïdes.

TABLEAU I

Thyroïdes humaines normales de la région lyonnaise

N ^o	DÉSIGNATION ET SEXE	AGE	DIAGNOSTIC et CAUSE DE LA MORT	POIDS (gr.)		TENEUR EN IODE (milligr.)	
				de la glande fraîche	de la glande sèche	Dans 1 gr. sec	Dans toute la glande
1	G... f.	15 ans	Granulie	16.25	3.95	0.20	0.79
2	C... f.	15 ans	Tuberculose, φ^{θ^3}	28.62	7.15	1.46	10.43
3	X... h.	18 ans	Epilepsie jacksonienne	43.20	15.70	0.23	3.61
4	R... f.	19 ans	Méningite tubercul.	15.45	3.50	0.23	0.80
5	B... h.	23 ans	Tuberculose ancienne	7.50	1.75	0.20	0.350
6	A... h.	25 ans	Fièvre typhoïde	27.70	9.40	1.90	17.86
7	L... f.	30 ans?	Pneumonie	22.20	4.80	0.60	2.88
8	X... f.	30 ans?	Fausse-couche	—	6.50	0.25	1.625
9	G... f.	30 ans	Pneumonie caséuse	29.30	9.50	0.80	7.60
10	M... h.	30 ans	Tuberculose	31	8	1.33	10.64
11	G... h.	33 ans	Alcoolisme, φ^{θ^3}	—	9.50	0.65	6.17
12	J... h.	37 ans	Epilepsie, φ^{θ^3}	—	4.70	0.45	2.115
13	L... h.	40 ans	Pneumonie	62.2	16.25	0.57	9.26
14	B... h.	44 ans	Aliéné. Hémorrh. céré.	—	11.85	0.25	2.96
15	R... h.	49 ans	Tuberculose, Cancer	22.60	5.25	2.73	14.33
16	X... h.	50 ans	—	101.50	24.50	0.55	13.47
17	M... h.	53 ans	Cancer cardia	26	10.75	0.44	4.73
18	G... h.	57 ans	Tuberculose	32.25	8.60	0.70	6.02
19	N... h.	58 ans	Alcoolisme, φ^{θ^3}	—	6.70	0.20	1.34
20	D... h.	60 ans	Sclérose alcoolique	23.50	5.90	0.54	3.18
21	J... h.	60 ans	Sclérose cardiaque	21.70	5.60	1.20	6.72
22	C... f.	63 ans	Cancer	12.50	2.50	Traces	Traces
23	P... h.	68 ans	Lymphadénie	27.15	5.90	0.90	5.31
24	P... h.	69 ans	Lymphadénie	32.30	9.70	0.65	6.20
25	G... f.	70 ans	Ostéomalacie	19.60	4.50	0	0
26	T... f.	73 ans	Tuberculose	19.80	4.80	0.88	4.224
27	G... h.	81 ans	Athérome, φ^{θ^3}	—	10.50	0.08	0.84
28	B... h.	—	Imbécile microcéphale	—	5.80	0.02	0.116
29	D... h.	—	Paralysie générale	—	4.00	0.14	0.56
30	X... f.	—	—	—	4.00	0.80	3.20

En prenant la moyenne des chiffres énoncés dans ce tableau, nous voyons qu'à Lyon, le poids des glandes sèches est de 7 gr. 584.

L'iode renfermé dans 1 gr. de glande sèche est de 0 mill. 631.

L'iode total de la glande est de 4 mill. 535, chiffres qui, comme on le voit, se rapprochent singulièrement de ceux que tous les auteurs, depuis Baumann, attribuent aux thyroïdes normales. En prenant la moyenne générale de tous les dosages d'iode dans les glandes thyroïdes, publiés par Baumann, Weiss, Rositsky, Oswald et nous-même, nous obtenons, en effet, un poids sec moyen de 8 gr. 41, une teneur en iode, dans 1 gramme sec, de 0 mill. 583, une teneur totale de 4 mill. 329, résultats extrêmement voisins de ceux que nous venons de fournir pour la région lyonnaise.

On voit aussi que :

1^o Les glandes lyonnaises ont un poids sec et une teneur en iode bien inférieurs à ceux qu'Oswald a rencontrés dans les glandes suisses.

2^o Que, comparées aux glandes allemandes, elles pèsent un peu moins (0 gr. 61), et renferment près du double d'iode que celles de Fribourg; elles pèsent davantage et renferment plus d'iode que celles de Hambourg; elles pèsent un peu plus et renferment un peu moins d'iode que celles de Berlin.

3^o Qu'elles pèsent moins et renferment plus d'iode que celles de Styrie.

4^o Qu'elles se rapprochent infiniment, par le poids et la teneur en iode, des glandes de Silésie.

Nous avons trouvé, parmi les 30 thyroïdes humaines analysées, 12 glandes dont la teneur en iode s'écartait considérablement de la teneur moyenne. Sept de ces glandes renfermaient moins de 1 mill. d'iodé par glande. Cinq en renfermaient plus de 10 mill. Nous exposons dans un tableau ces douze cas anormaux en y joignant les renseignements de nature à éclaircir l'origine de ces variations.

TABLEAU II.

Glandes Thyroïdes dont la teneur en iode est considérablement inférieure ou supérieure à la moyenne.

		AGE	DIAGNOSTIC	REMARQUES	Teneur en iode dans 1 gr. sec	Teneur en iode dans toute la glande
1 ^o Au dessous de 1 milligr.	1	70 ans	Ostéomalacie	Aucune médicat. iodée	0	0
	2	63 ans	Cancer	12 gr. d'iodure de potassium 3 jours avant sa mort	Traces	Traces
	3		Imbecile microcéphale	Rien	0.02	0.116
	4	23 ans	Tuberculose ancien	»	0.20	0.350
	5		Paralysie générale	Pas de renseignements	0.14	0.560
	6	15 ans	Granulie	Rien	0.20	0.790
	7	19 ans	Méningite tuberculeuse	Pas de renseignements	0.23	0.800
2 ^o Au dessus de 10 milligr.	1	15 ans	Tuberculose	Pas de médicat. iodée	1.46	10.43
	2	30 ans	Tuberculose	Pas de médicat. iodée	1.33	10.64
	3	50 ans	Pas de renseignements	Thyroïde énorme sans goitre	0.55	13.47
	4	49 ans	Tuberculose, cancer	Mèche iodoformée après gastrotomie	2.73	14.33
	5	25 ans	Fièvre typhoïde	Aucune médicat. iodée	1.90	17.86

A part les facteurs d'ordre pathologique que nous nous réservons d'examiner plus loin, nous voyons qu'aucune raison apparente n'explique ces teneurs anormales, sauf peut-être pour le cas n° 5 (2^e partie) qui se rapporte à un homme de 49 ans de la clinique chirurgicale de M. le professeur Poncet, qui, opéré pour un cancer, avait, à la suite d'une gastrostomie, conservé pendant 24 heures une mèche iodoformée dans sa plaie abdominale.

Par contre, nous voyons une femme de 63 ans, entrée dans le service de M. le professeur Courmont, pour un cancer de l'estomac généralisé au péritoine, ne posséder que des traces d'iode dans sa thyroïde alors qu'elle avait pris 12 gr. d'iodure de potassium dans les trois jours qui ont précédé sa mort.

TABLEAU III

Teneur en iode des Thyroïdes de la Région Savoyarde
(Bassens, près Chambéry)

N°	POIDS des glandes sèches	TENEUR EN IODE (milligr.)	
		Dans 1 gr. sec	Dans toute la glande
1	15.50	0.18	2.79
2	16	0.11	1.76
3	17.50	0.12	2.10
4	11.20	0.06	0.67
5	12	0.10	1.20
6	6.30	0.12	0.75
Moyennes	13.083	0.115	1.545

Il est facile de voir, par ce tableau, que toutes les thyroïdes de cette région nous ont donné des chiffres très voisins pour leur teneur iodée. Aucune, par exemple, n'arrivait à la faible teneur de 2 dixièmes de milligramme par gramme de glande sèche. L'uniformité de ces résultats semble donc, à notre avis, compenser jusqu'à un certain point, le nombre peu considérable de thyroïdes dosées. M. le Dr Levet nous ayant fait remarquer que ces glandes avaient été prélevées à l'asile de Bassens, sans aucune distinction (1), au hasard des autopsies, et chez des individus habitant depuis longtemps la Savoie, nous croyons que ces pièces peuvent assez bien représenter la moyenne des glandes thyroïdes de la région.

Nous ferons remarquer que le goître est rare à Lyon et que, si on l'y rencontre fréquemment dans les hôpitaux, il est facile de se convaincre, par un simple interrogatoire, que presque tous les malades qui en sont porteurs, sont descendus des Alpes ou des montagnes voisines du massif central, pour se faire opérer. Par contre, l'asile de Bassens d'où proviennent les glandes savoyardes que nous avons analysées, est placé au centre d'une région universellement réputée comme une de celles où le goître règne à l'état endémique.

Il semble donc que nous ayons trouvé, en France, le rapport signalé par Baumann, en Allemagne, entre

(1) Aucune de ces glandes ne provenaient de myxœdémateux, de crétins ou de toute autre affection apparemment liée à la fonction thyroïdienne.

Fribourg, pays à goître, et Hambourg région où cette affection est exceptionnelle.

En effet, les thyroïdes savoyardes nous ont paru différer considérablement des thyroïdes lyonnaises.

Morphologiquement, elles sont plus grosses et la différence est assez sensible, puisqu'elle est encore de près du double, pour les poids secs moyens.

Histologiquement, elles renferment, toutes, de petits kystes colloïdes plus développés que ceux que l'on trouve fréquemment dans la majorité de ces organes, et tout à fait semblables à ceux que nous avons rencontrés en abondance dans les thyroïdes des moutons et des bœufs dauphinois et limousins.

Chimiquement, enfin, elles ont une teneur en iode relative et absolue considérablement plus faible que celle des thyroïdes lyonnaises (3 fois moins environ).

Afin de mieux fixer ces différences, nous résumons dans un tableau général l'exposé des diverses analyses d'iode jusqu'ici pratiquées dans les thyroïdes humaines de tous pays, en y joignant nos résultats.

En résumé, les résultats que nous apportons, opposés à ceux d'Oswald pour la Suisse, confirment ceux de Baumann, à savoir :

1° La teneur en iode des thyroïdes est plus faible dans les pays à goître que dans ceux où cette affection est rare.

TABLEAU IV

**Tableau comparatif général des glandes Thyroïdes
envisagées au point de vue régional**

AUTEURS	PAYS	PROVENANCE	POIDS secs moyens	TENEUR EN IODE MOYENNE	
				Pour 1 gr. sec	Pour toute la glande
Baumann	Allemagne	Fribourg (G)	8.20	0.33	2.50
»	»	Hambourg	4.60	0.83	3.83
»	»	Berlin	7.40	0.90	6.60
Weiss	»	Silésie	7.20	0.56	4.04
Rositzky	Autriche	Styrie	8.00	0.37	3.21
Oswald	Suisse	Genève	9.45	0.95	9.32
»	»	Lausanne	9.97	0.71	7.07
»	»	Bâle	7.06	0.93	6.48
»	»	Zurich	11.28	0.91	10.27
»	»	Berne (G)	11.07	1.079	13.04
»	»	Suisse en général	9.76	0.916	9.23
Monéry	France	Lyon	7.584	0.631	4.535
»	»	Savoie (G)	13.083	0.115	1.545
		Moyenne générale	8.11	0.583	4.329

N.-B. — (G) Signifie : pays à goître.

2° Les chiffres fournis par les thyroïdes savoyardes sont les plus faibles de ceux qui aient été obtenus.

3° Enfin, les chiffres fournis par les thyroïdes lyonnaises sont, comme on peut le voir, très voisins des chiffres moyens fournis par l'ensemble des dosages publiés jusqu'ici.

CHAPITRE IV

Teneur en Iode des Thyroïdes d'animaux.

Suivant l'exemple de Baumann et d'Oswald, nous avons été curieux de pratiquer un certain nombre de dosages (une cinquantaine environ) sur les glandes thyroïdes des animaux consommés en boucherie.

Nos recherches ont porté sur des glandes de moutons débités à Bordeaux et appartenant aux races dites : « landais, sarrazins, gascons » et sur celles des moutons, bœufs et vaches débités à Lyon et provenant du Dauphiné, de Nîmes, d'Arles, du Limousin, du Bourbonnais. Les premières nous furent fournies par des bouchers de Bordeaux ; les secondes furent prises aux abattoirs de la ville de Lyon, par l'intermédiaire bienveillant de M. le docteur Jacquet, pharmacien-préparateur de produits physiologiques. Nous avons usé, pour ces dosages, du même procédé que pour les glandes humaines,

c'est-à-dire de la méthode de Baumann. Toutefois, vu la grande quantité de graisse incluse dans le tissu glandulaire de ces animaux, surtout des moutons, nous avons procédé, avant chaque dosage, à un dégraissage soigneux, par l'éther, des fragments de glande finement divisés.

Les thyroïdes furent réparties en lots, selon leur provenance respective et chacune des glandes dosée séparément.

En prenant ensuite les moyennes de chaque lot, nous avons obtenu les résultats que nous réunissons dans le tableau suivant.

TABLEAU V

Glandes thyroïdes des animaux (moutons et bœufs), débités sur les marchés de Bordeaux et de Lyon

MARCHÉS	ANIMAUX	SAISON	PROVENANCE	Teneur en iode (mg.) par 1 gr. de glande sèche	
Bordeaux	Moutons	1902 nov.-déc.	Landais	2.35	Moyennes 1.870
	»		Sarrazins	1.66	
	»		Gascons (G)	1.60	
Lyon	Moutons	Commencement de l'hiver	Dauphiné (G)	1.30	Moyennes 1.871
	»		Nîmes	1.90	
	»		Arles	3.15	
	Bœufs		Dauphiné (G)	1.11	
	»		Limousins	1.80	
	»		Bourbonnais	1.97	

Ces résultats, on le voit, confirment les résultats de Baumann, de Suiffet, de Mossé.

En effet, les plus fortes teneurs en iode ont été trouvées dans les thyroïdes des moutons arlésiens (3 mill. 15 par 1 gr. de glande sèche) et des moutons landais (2 mill. 35). Or, ces deux races de moutons paissent, la première sur les bords de la Méditerranée, dans les pâturages salés des lagunes provençales; la seconde sur les côtes du golfe de Gascogne, parmi les landes plantées de pins et les marécages salins qui bordent l'Océan, depuis Biarritz jusqu'à Arcachon.

On le voit, ces deux races de moutons se trouvent dans des conditions identiques : pâturages salins parmi des étangs plus ou moins alimentés par la mer voisine et où l'on rencontre en abondance des plantes marines à haute teneur iodée.

Nous ajouterons que nos expériences ont été faites au début de l'hiver, au cours des mois de novembre et décembre 1902. Nous savons, depuis les intéressantes recherches de M. le professeur Mossé, exposées plus haut, quelle importance possède l'influence de la saison sur les variations de l'iode thyroïdien. Nos analyses ont donc été faites dans la saison où ces glandes devaient renfermer beaucoup d'iode, c'est-à-dire au moment où les moutons arlésiens revenus de passer l'été et une partie de l'automne dans les pâturages alpins ont déjà pâturé en Camargue.

Pour les arlésiens, en effet, nous avons appris qu'en été ces animaux montent dans les Alpes et y paissent, durant toute la belle saison, en recevant chaque jour une ration de sel destinée à compen-

ser celle que leur fournissaient les pacages salins.

Quant aux moutons landais, ils passent tout l'hiver dans l'étable et nous ignorons, avec M. Mossé, comment cette stabulation prolongée et une alimentation spécialement constituée par des plantes et des feuilles sèches, suffisent à modifier la teneur en iode de la glande thyroïde.

On voit aussi, par ce tableau, que la teneur iodée subit une baisse sensible dans les thyroïdes des moutons et des bœufs des autres régions et qu'ici encore, on observe des différences coïncidant avec celles que l'on remarque au point de vue régional.

C'est ainsi que les plus faibles teneurs en iode nous ont été fournies; à Bordeaux, par les moutons gascons; à Lyon, par les moutons et les bœufs du Dauphiné.

Or, ces animaux proviennent, les premiers, des régions ariégeoises, où le goitre est fréquent; les seconds, des hauts pâturages alpins, où les habitants sont si souvent goitreux.

Entre ces deux termes extrêmes, gascons et landais, dauphinois et arlésiens, nous voyons les transitions expliquer et appuyer l'ordre de ces variations.

Les moutons nîmois, par exemple, qui paissent dans la partie nord du département du Gard, dans les pâturages qui s'étendent depuis la rive droite du Rhône jusqu'au premiers contreforts des Cévennes, loin de la mer et des lagunes salées de la côte, ont une teneur en iode intermédiaire entre celle des arlésiens et des dauphinois.

On le voit, ces résultats concordent parfaitement avec ceux de M. Suiffet et de M. le professeur Mossé et la teneur en iode de la thyroïde subit, chez les animaux, des variations sensibles, subordonnées à l'influence de la région où ils paissent, de la nature de leur alimentation et de la proximité de la mer.

Nous ferons remarquer, pour finir, que, dans les grandes villes comme Bordeaux et Lyon, les animaux utilisés en boucherie sont de provenance mixte et que les moyennes arrivent à être très voisines pour chaque ville (Lyon, 1.871, Bordeaux 1.870). Si donc, ces différences ont leur importance en médication thyroïdienne, pour la valeur respective de chaque préparation opothérapique, elles en ont beaucoup moins d'autre part, au point de vue de l'apport iodé que nous fournit l'alimentation, même dans le cas où l'on admettrait (ce qui est loin d'être prouvé) qu'à une plus forte teneur en iode de la glande thyroïde correspond une plus grande richesse iodée des tissus utilisés dans l'alimentation.

CHAPITRE V

Variations de l'iode avec l'âge et le sexe.

Nous avons déjà insisté, à maintes reprises, sur la difficulté que l'on rencontrait à isoler l'influence d'un seul facteur parmi les très nombreuses variations de l'iode dans les glandes thyroïdes. Sans avoir la prétention de vouloir établir des règles générales, il nous a cependant paru de quelque intérêt de mentionner les différences que nous avons trouvées à Lyon, au sujet de l'âge et du sexe. Tout en n'attribuant à ces résultats qu'une valeur très relative, nous avons cru qu'il ne serait point inutile de les citer, espérant faciliter ainsi des recherches ultérieures mieux documentées par un plus grand nombre d'analyses.

Envisageant les résultats fournis par l'analyse de trente glandes thyroïdes humaines de Lyon, au point de vue de l'âge des sujets qui en étaient porteurs, nous les avons classées en cinq catégories

répondant aux périodes suivantes de la vie, 15 à 25 ans, 30 à 40 ans, 40 à 60 ans, 60 à 70 ans, 70 à 80 ans.

Les moyennes prises pour chacune de ces catégories nous ont donné les chiffres suivants :

TABLEAU VI

**Tableau comparatif des âges
à Lyon et de la Teneur en iode des Thyroïdes**

AGE	TENEUR EN IODE par 1 gr. de glande	TENEUR EN IODE dans toute la glande
De 15 ans à 25 ans.....	0.703	5.640
De 30 » à 40 »	0.755	5.833
De 40 » à 60 »	0.777	7.444
De 60 » à 70 »	0.658	4.282
De 70 » à 80 »	0.320	1.688

Il est facile de voir, par ce tableau que, pour les trente glandes considérées, la teneur en iode augmente de 15 à 40 ans, atteint son maximum de 40 à 60 ans, pour diminuer ensuite de 60 à 80 ans. Or, ces résultats reproduisent identiquement ceux que Baumann a obtenus pour les glandes allemandes. Selon cet auteur, les glandes thyroïdes, peu iodées chez l'enfant, voient leur richesse en iode s'accroître jusqu'à 25 ans, acquérir leur maximum, de cet âge à 55 ans, et diminuer ensuite. Ici encore, nos résultats confirment donc une fois de plus les résultats de Baumann.

Quant à l'influence du sexe, nous nous contenterons de dire que, d'après nos expériences, la moyenne des glandes thyroïdes de femmes est légèrement plus faible que celle des glandes d'hommes.

Alors que cette dernière serait de 0 mill. 686 pour 1 gr. de glandes sèches, et de 5 mill. 789 par glande entière, la première n'atteindrait que les chiffres de 0 mill. 519 et 3 mill. 154.

Les fonctions génitales de la femme concourent-elles à différencier chez elle le chimisme thyroïdien ?

A ce sujet, nous nous permettrons de faire quelques remarques touchant certains résultats assez curieux que nous avons obtenus, mais en nous défendant d'avance d'une interprétation absolue portant sur des faits isolés et, par conséquent, dépourvus d'une valeur scientifique rigoureuse.

Nous avons analysé les glandes thyroïdes de trois jeunes filles lyonnaises, âgées, les deux premières de 15 ans, la dernière de 19 ans, toutes trois tuberculeuses et placées dans des conditions identiques d'hospitalisation, de nourriture et de milieu. Toutes trois aussi, étaient arrivées à un développement physique complet et présentaient les signes caractéristiques de la puberté.

Or, l'une d'elles, C..., 15 ans, n'était pas encore réglée. Nous trouvâmes, dans sa glande, une teneur en iode considérable : 1 mill., 46 par gramme de glande sèche, soit 10 mil., 43 dans toute sa glande, un des chiffres les plus forts que nous ayons relevés.

Par contre, pour les deux autres, chez qui les fonctions menstruelles étaient depuis peu établies, la teneur en iode se montrait très faible.

L'une, G. . . , 15 ans, réglée depuis deux mois, ne possédait que 0 mill. 79 dans toute sa thyroïde.

La dernière, R. . . , 19 ans, réglée irrégulièrement depuis dix-huit mois, n'en avait que 0 mill. 80. Or, il est exceptionnel de trouver dans une glande thyroïde une teneur en iode inférieure à 1 mill. par glande alors que la moyenne est, à Lyon, de 5 mill. 64, entre 15 et 25 ans.

En un mot, tout se passait, dans ces trois cas, comme si, à l'âge de la puberté, c'est-à-dire au moment où l'élimination de l'iode par la poussée des cheveux vient à se ralentir et bientôt à cesser, chez la femme, la thyroïde accumulait des réserves iodées qu'élimineraient abondamment les premières menstrues.

Un quatrième cas assez remarquable est celui d'une femme de 30 ans, G. . . , également tuberculeuse, qui n'avait eu ses règles qu'une fois dans sa vie, à 29 ans, c'est-à-dire un an avant sa mort. Sa glande thyroïde nous fournit, à l'analyse, le chiffre relativement élevé de 0 mill. 80 par gramme de glande et de 7 mill. 60 dans la glande entière, la moyenne à 30 ans étant de 3 mill. 83.

Enfin, ayant eu l'occasion d'analyser la glande thyroïde d'une femme de 30 ans, morte à l'infirmerie de la Charité, à la suite d'un accouchement prématuré, survenu au huitième mois de sa grossesse,

nous ne pûmes trouver dans cette glande que la faible teneur de 0 mill.25 par gramme et de 1 mill.625 dans la glande entière.

Les résultats obtenus dans ces cinq cas ne nous ont point étonné, car ils viennent très régulièrement confirmer les vues de A. Gautier sur les étroites relations qui unissent le chimisme thyroïdien aux fonctions génitales de la femme, et les notions que nous possédons sur l'origine de l'iode fœtal. Ainsi que nous l'avons exposé plus haut, A. Gautier et Bourcet semblent avoir bien établi que la fonction menstruelle élimine périodiquement les réserves d'iode accumulées dans l'organisme féminin, remplaçant ainsi l'élimination par les cheveux et les poils qui se fait chez l'homme, et les variations que nous avons obtenues dans ces cinq cas, sont, en effet soumises à l'influence de ce facteur.

Les mêmes auteurs ont montré que si cette élimination menstruelle vient à manquer chez la femme enceinte, il ne se fait pas, chez elle, une accumulation de l'iode thyroïdien, mais bien une répartition de ce métalloïde dans l'organisme du nouvel être qui se forme.

Depuis que les recherches de Bunge, sur le rôle physiologique du fer, nous ont expliqué l'anémie de la puberté et de la grossesse, nous comprenons mieux l'évolution et la signification de l'iode chez la femme, en les rapprochant de celles du fer.

L'organisme féminin qui, dès la puberté, se prépare à la grossesse, se dépouillerait, du jour où il

conçoit, des réserves organiques accumulées en faveur du fœtus. A cette phase de son existence, la femme qui s'appauvrit en fer comme en iode, présente une anémie martiale auprès de laquelle il y aurait place pour une anémie iodée.

CHAPITRE VI

Variations de l'iode dans les affections de la glande thyroïde

Nous avons analysé, de la même façon, un certain nombre de glandes thyroïdes pathologiques que nous devons à l'obligeance de MM. les professeurs Jaboulay et Courmont, de MM. les docteurs Levet, Antoine et Collet.

La plupart de ces tumeurs sont des goîtres : kystiques, parenchymateux et exophtalmiques. Nous avons eu, cependant, l'occasion d'examiner un calcul thyroïdien et une pièce assez curieuse, constituée par une concrétion ossiforme de la thyroïde, dont nous avons fait une analyse chimique détaillée. Nous avons enfin cherché l'iode dans trois cancers thyroïdiens dont nous consignerons les résultats dans un tableau spécial.]

TABLEAU VII

Teneur en Iode des glandes thyroïdes pathologiques

Nos	Désignation et Renseignements	Anatomie pathologique	Parties analysées	Poids sec. (gr.)	Teneur en Iode (mlgr.)		
					Dans 1 gr.	Dans chaq. tissu analysé	Poids total
1.	M..., h., 32 ans, hé- rédité goitreuse. Service Jaboulay.	Goitre kystique Extirpation sous-capsulaire	Sac kystique Contenu	2.50 0.9928	0.05 0.516	0.125 0.513	0.63
2.	X..., pièce obtenue après autopsie. Service Jaboulay.	Goitre exophtalmique	Goitre total	35	0.05	1.75	1.75
3.	X..., pièce conser- vée. Service Jaboulay.	Kyste de la thyroïde (Sac kystique épais, de la grosueur d'une orange avec contenu pulpeux).	Sac kystique Contenu	3.78 5.70	Traces 0.11	Traces 0.627	0.627
4.	X..., pièce fraîche Service Jaboulay.	Goitre kystique extirpé par énucléation	Capsule épaisse Contenu	2.84 3.70	0 0.10	0 0.37	0.37
5.	X..., pièce fraîche. Service Jaboulay.	Goitre parenchymateux av. points de dégénérescence fibreuse.	Goitre Portion fibreuse	2.75 0.9344	0.65 0.40	2.387 0.40	2.787
6.	X..., pièce conser- vée. Service Jaboulay.	Goitre parenchymateux	Fragment conservé	3	0.20		
7.	X..., 18 ans, Cham- béry. Due à l'obligeance de M. le Docteur Antoine.	Goitre parenchymateux du lobe droit obtenu par extirpation sous-capsu- laire. On y voit un kyste à contenu hématique.	Lobe droit goitreux	4.50	0.60	2.70	2.70
8.	X..., aliéné de l'as- de Bron, 59 ans. Due à M. le Dr Collet.	Thyroïde avec noyau d'ap- parence osseuse dans le lobe droit.	Thyroïde Noyau ossiforme	7.44 10.80	0.32 0	2.38 0	2.38
9.	X..., aliéné de Bas- sens. Due à M. le Dr Levet.	Thyroïde avec noyau calcifié	Thyroïde Noyau calcifié	16 3.25	0.11 0	1.76 0	1.76
10.	G., 66 ans. Service Courmont.	Cancer et Goitre de la Thyroïde	Lobe goitreux seul	26.75	0.40	10.70	10.70

A la lecture de ce tableau, on constate immédiatement que les affections de la glande thyroïde modifient sensiblement sa richesse en iode.

A. — *Goîtres*. — Pour ce qui est des goîtres, nous avons obtenu, comme on peut le voir, des résultats tout-à-fait semblables à ceux de Baumann, c'est-à-dire que, dans ces tumeurs, la teneur en iode semble être diminuée, surtout si l'on considère la quantité d'iode renfermée dans 1 gramme de glande.

Par contre, ainsi que l'a établi Oswald, le poids de la glande pouvant être très supérieur à la normale, la quantité d'iode absolue peut atteindre et dépasser la teneur moyenne des glandes saines.

C'est ainsi que, pour le cas n° 10, nous voyons un lobe goîtreux, volumineux, pesant, sec, 26 gr. 75 renfermer une teneur en iode totale de 10 mill. 70, c'est-à-dire de plus du double de la glande normale. D'ailleurs, en certains cas, notamment les n°s 5 et 7 de notre tableau, la teneur en iode par gramme de glande est relativement élevée : 0 mill. 60.

Il semble que l'iode thyroïdien soit moins diminué dans les goîtres parenchymateux que dans les goîtres kystiques où l'élément glandulaire est dégénéré.

A ce propos, nous avons cru procéder plus rigoureusement en divisant dans ces cas, les portions de tissu morphologiquement différenciées, faisant porter des dosages isolés sur la capsule épaisse des goîtres kystiques et sur leur contenu, ou bien sur la partie parenchymateuse d'un goître et sur une frac-

tion] de la glande ayant subi une dégénérescence fibreuse complète.

En agissant ainsi, nous avons constamment trouvé que :

1^o La capsule fibreuse ou le sac kystique renfermant les tumeurs, sont dépourvus d'iode, ou n'en contiennent que des traces.

2^o Que le contenu dégénéré, aussi complète que soit la dégénérescence, colloïde, hématique, fibreuse, fibreuse, est toujours iodé, mais très faiblement.

3^o Enfin, le goître exophtalmique, au sujet duquel on a prononcé les mots de « hyperthyroïdisation », semble rentrer dans la règle commune des goîtres et renfermer de faibles teneurs iodées, ainsi d'ailleurs que l'avait déjà vu Baumann.

B. — *Calcul de la thyroïde.* — Nous avons analysé un noyau calcifié, du volume d'une grosse noisette, trouvé dans une glande thyroïde d'aliéné provenant de l'asile de Bassens, que nous avait procuré M. le Dr Levet.

Ce calcul pesait 3 gr. 25 et avait une consistance tellement dure que nous dûmes la concasser à coups de marteau. La surface de coupe était d'une blancheur crayeuse, sauf pourtant à la périphérie, où il existait une couche brunâtre.

L'analyse chimique décela, dans ce noyau, la présence de sels calcaires abondants, surtout constitués par des carbonates et des phosphates de chaux. A la calcination, les fragments dégageaient

une odeur de corne brûlée et charbonnaient, mettant en évidence la présence d'une matière organique.

La recherche de l'iode fut totalement négative. Quant à la glande thyroïde dans laquelle était inclus ce noyau calcifié, elle était histologiquement normale, mais d'une teneur iodée faible, 0 mill. 44 par gramme, 1 mill. 76 dans la glande entière.

C. — *Concrétion ossiforme de la thyroïde.* — Un cas beaucoup plus curieux est celui d'une concrétion ossiforme que nous trouvâmes dans une glande thyroïde d'aliéné provenant de l'asile de Bron, et due à l'obligeance de M. Collet, interne des Hôpitaux. Cette pièce nous intéressait d'autant plus que MM. Bonneau et Richaud (1) avaient signalé un premier cas absolument analogue, en 1901, dans une note publiée au *Journal de Pharmacie et de Chimie*. Mais l'analyse histologique ayant été douteuse, ces deux auteurs recommandaient aux chirurgiens ou aux chimistes qui pourraient se trouver en présence de semblables concrétions, d'en faire un examen chimique et histologique minutieux, « étant donné « l'intérêt qu'il y aurait à démontrer l'existence, « dans une tumeur tout-à-fait extra-osseuse, de « véritables concrétions chimiquement et histolo-
« giquement osseuses ».

Au simple examen macroscopique, nous avons cru reconnaître l'aspect des concrétions signalées par

(1) BONNEAU ET RICHAUD. — *J. de Pharmacie et de Chimie*, VI^e série, t. XIII, 1901, p. 266.

MM. Bonneau et Richaud. En effet, nous nous sommes trouvé en présence d'une masse présentant le volume d'une grosse noix et pesant 10 gr. 80. Elle était extrêmement adhérente au parenchyme glandulaire et comme sculptée dans la glande. De couleur grisâtre, à points rougeâtres et comme hématiques, cette masse, d'apparence tout-à-fait osseuse, était spongieuse, creusée de vacuoles traversées par des trabécules irrégulières et des corps jaunâtres déchiquetés, à bords dentelés, présentant, en certains points, une substance molle, blanche, occupant surtout le centre de la masse ossiforme.

En laissant tomber cette pièce sur la table de lave du laboratoire, on percevait nettement le cliquetis métallique signalé par les auteurs précédents dans leurs concrétions. Nous obtînmes même ce cliquetis en exerçant des pressions répétées avec le pouce sur un point aminci de la paroi externe réduit à l'état d'une lamelle ténue et transparente.

Cette masse fut divisée en trois parties :

Une première, composée de quelques fragments, fut destinée à un examen chimique qualitatif sommaire.

Une seconde, portant sur les deux tiers de la pièce environ, fut broyée, séchée à l'étuve et réservée pour un dosage quantitatif minutieux, pour lequel notre ami, le Dr Galimard, préparateur de M. le professeur Hugounenq, nous prêta l'aide précieuse de son expérience approfondie en chimie.

La dernière partie enfin fut confiée, fraîche, à notre ami, le Dr Tournade, pour être soumise à un examen histologique dans le laboratoire d'anatomie générale de M. le professeur Renaut.

I. — *Examen qualitatif.* — L'examen chimique qualitatif, aussi bien que le dosage quantitatif, donnèrent des résultats en tous points comparables à ceux de MM. Richaud et Bonneau, c'est-à-dire une constitution chimique rappelant très approximativement celle de l'os normal.

Un fragment, brûlé sur une lame de platine, dégagait une forte odeur de corne brûlée et charbonnée, témoignant ainsi de la combustion d'une matière organique. Le résidu gardait la forme du fragment primitif et rappelait, comme celui des concrétions des premiers auteurs, l'aspect d'un os calciné. Les cendres, en présence de l'acide chlorhydrique dilué, dégageaient de l'acide carbonique et se dissolvaient presque complètement, laissant un très faible résidu qui paraissait être composé de silice. La solution chlorhydrique renfermait en abondance de l'acide phosphorique et de la chaux.

Un fragment, décalcifié par l'acide chlorhydrique, donnait également une masse molle, cartilagineuse, ayant conservé son aspect primitif et ressemblant à celle que l'on obtient de la même façon, avec un fragment osseux. La solution chlorhydrique renfermait aussi de la chaux et de l'acide phosphorique.

II. — *Examen quantitatif.* — Procédant de la

même façon que Bonneau et Richaud, nous avons trouvé, dans nos dosages, les résultats suivants :

La matière organique représentait.....	25.93 %
La matière minérale.....	74.07 %

Cette dernière se répartissait ainsi :

Sels calcaires solubles dans Hcl.....	73.85
Sels calcaires insolubles dans Hcl.....	0.22

Ces rapports sont donc très voisins de ceux qui existent pour la substance osseuse où l'on trouve :

Matière organique.....	30 %
Matière minérale.....	70 %

La répartition des sels minéraux fournissait encore des résultats très comparables. Nous avons trouvé, en effet, 65.67 % de phosphates de chaux au lieu de 84 % que donne l'os vrai, 23.04 % de carbonates de chaux au lieu de 10 % que donne l'os vrai.

Soit encore :

Chaux.....	51,31 %
P ² O ⁵	36,65 %
Co ²	5,86 %

Magnésie, traces nettes (difficilement calculables pour 100).

Alors que, d'après Gabriel, l'os donne :

Chaux.....	49,25 %
P ² O ⁵	29,66 »
Co ²	10,40 »
Magnésie.....	0,77 »

En résumé, bien que, dans notre pièce, les carbonates de chaux semblent être un peu plus abondants, au déficit des phosphates, ce qui est pourtant acceptable, la composition chimique du corps que nous avons analysé est extrêmement voisine de celle de l'os et, en même temps, des concrétions ossiformes examinées par MM. Bonneau et Richard.

III. — *Analyse histologique.* — Cette analyse fut confiée à notre ami, le Dr Tournade qui coupa la pièce et la présenta à M. le professeur agrégé Regaud, chef des Travaux du Laboratoire d'Histologie de Lyon.

Le résultat fut que ces concrétions ossiformes étaient, au point de vue anatomo-pathologique, constituées par du tissu fibreux calcifié présentant des ostéoblastes. On n'y trouvait aucune systématisation rappelant les canaux de Havers ; on ne pouvait donc, par suite, qualifier cette production de tissu osseux. Mais, la présence d'ostéoblastes dans un organe comme la glande thyroïde, atteste la présence d'un processus ostéogénique qui concorde parfaitement avec les résultats fournis par l'analyse chimique.

Nous insisterons, dans une autre publication, sur l'intérêt que présente ce cas de concrétion ostéogène au sein du parenchyme thyroïdien et sur les rapprochements qu'il permet de faire ; nous nous contentons ici de le signaler.

IV. — *Cancers de la glande thyroïde.* — Nous

avons rassemblé dans un tableau spécial trois cas de cancer thyroïdien que nous avons eu l'occasion d'examiner au cours de nos recherches sur « l'iode de la glande thyroïde ». Ces trois pièces se présentaient avec une constitution anatomo-pathologique assez analogue : zone d'induration périphérique, à stroma serré, emprisonnant dans ses mailles les cellules néoplasiques ; zone de ramollissement où l'on observait la dégénérescence totale des tissus.

Le premier de ces cas provenait du service de M. le professeur Courmont où nous recueillîmes, à l'autopsie, la glande thyroïde, très volumineuse (275 gr.), d'une femme de 66 ans morte, dans le service, d'un cancer thyroïdien greffé sur un goître et généralisé aux deux plèvres. Les deux dernières pièces nous furent remises par M. le professeur Jaboulay. L'une était une pièce conservée, la deuxième fut extirpée, sous nos yeux, l'an passé, dans sa clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.

Si l'on jette un coup d'œil sur ce tableau, on peut être étonné, tout d'abord, de ce que nous ayons pratiqué sur ces tumeurs plusieurs dosages pour chaque glande. C'est que nous avons été frappé de la différence que présentaient, même au point de vue macroscopique, les diverses parties de semblables pièces. Nous avons donc immédiatement pensé que des fractions de tissus aussi dissemblables, ne sauraient nous donner, à l'examen chimique, des résultats analogues, et nous avons soigneusement séparé au scalpел chacune des parties de la tumeur.

TABLEAU VIII

Teneur en iode de 3 Cancers de la Thyroïde

Nos	DÉSIGNATION	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	PARTIES ANALYSÉES	POIDS SEC (gr.)	TENEUR EN IODE (milligr.)		
					Dans 1 gr. de tumeur	Dans la partie du tissu analysé	Dans toute la tumeur
1	X. 66 ans. Serv. J. Courmont, ob- tenue à l'auto- psie.	Cancer primitif de la glande thyroïde. greffé sur un goî- tre.	Lobe gauche goî- treux.....	26.75	0.40	10.70	12.75
			Lobe droit cancé- reux.				
			a) Zone périphéri- que.	7.26	0.20	1.45	
			b) Foyer ramolli...	16.30	0	0.	
			Totaux.....	50.30		12.75	
2	X. pièce conser- vée. Serv. Jabou- lay.	Cancer primitif de la glande thyroïde.	Portion périphéri- que.	5.10	0.25	0.80	0.80
			Points ramollis...				
3	X. pièce fraîche, Serv. Jaboulay.	Cancer primitif de la glande thyroïde.	Portion périphéri- que.	7.04	0.40	1.776	1.776
			Points ramollis...				

Séchées et pesées séparément, elles ont été analy-
sées rigoureusement et nous ont, en effet, fourni les
résultats suivants.

1° *Parties restées saines de la glande*: teneur en
iode se rapprochant de la moyenne des glandes nor-
males.

2° *Parties goitreuses* (dans un cas) : Teneur
moyenne des thyroïdes goitreuses.

3° *Cancer, zone d'infiltration*: Teneur sensiblement

inférieure à la teneur moyenne des glandes saines et se rapprochant de celle du goître.

4^e Cancer, portion centrale ramollie: Pas d'iode.

Ce dernier résultat nous ayant étonné nous renouvelâmes plusieurs fois ces derniers dosages et, d'aucune façon, nous ne pûmes déceler la moindre trace d'iode dans les trois foyers cancéreux ramollis.

Schnitzler et Ewald qui ont, avant nous, pratiqué des dosages d'iode dans les cancers, ont obtenu des résultats qui ne sont point identiques aux nôtres, puisqu'ils ont constamment trouvé de l'iode dans ces tumeurs.

Mais nous ferons remarquer que ; 1^o ces auteurs n'ont pas procédé, comme nous, par dosages isolés, portant sur chaque partie de la tumeur, et n'en ont fait qu'une analyse globale. Or, en agissant ainsi, ils devaient forcément trouver de l'iode, les combinaisons iodées ne pouvant avoir complètement disparu de toute la glande, par le fait même de l'infection cancéreuse.

2^o Que, dans la première de ses analyses, Ewald avoue n'avoir point trouvé d'iode, attribuant ce manque d'iode total à ce que, dans ce premier cas, cette tumeur avait subi une dégénérescence complète.

Par suite, les analyses de ces auteurs, loin de contredire les nôtres, viennent appuyer, au contraire, leurs résultats : à savoir que l'infiltration cancéreuse diminuait, dans nos trois cas, la teneur en iode de la thyroïde, sans toutefois l'abolir, alors

que ce métalloïde avait complètement disparu dans le tissu ramolli ayant subi une dégénérescence complète.

Si nous cherchons à éclaircir la signification de ces faits, nous voyons qu'ils trouvent difficilement une explication dans la conception générale du cancer, c'est-à-dire la multiplication anormale des éléments cellulaires et la néo-formation d'éléments jeunes reproduisant le type normal. En effet, plus cette évolution serait avancée, plus les éléments glandulaires de néo-formation seraient abondants et, pour le cas particulier du cancer thyroïdien, la portion centrale de la tumeur complètement dégénérée devrait renfermer une plus grande quantité d'éléments thyroïdiens et de combinaisons iodées. Cette absence totale de l'iode ne semble-t-elle pas plutôt nous avertir que la cellule thyroïdienne est profondément atteinte par le cancer, à l'exemple de ce que l'on voit se produire dans les processus nettement infectieux.

M. le professeur Jaboulay, qui avait déjà eu la bonté de nous procurer deux de ces pièces, enlevées dans sa clinique chirurgicale a bien voulu s'intéresser à cette question et, devant la nouveauté de ces faits, nous en donner une explication rationnelle basée sur sa conception personnelle de l'origine parasitaire du cancer (1).

Si le cancer est vraiment d'origine parasitaire, opinion que soutient M. le professeur Jaboulay, à la

(1) JABOULAY. — *Lyon Médical*, 30 août et 20 septembre 1903.

suite de recherches scientifiques et de remarques faites au cours de sa longue pratique chirurgicale, on conçoit que le processus cancéreux atteigne progressivement la vitalité de la cellule thyroïdienne;

Que, dans une première phase, par exemple, le parasite n'ayant fait qu'attaquer, sans le détruire complètement, l'élément glandulaire, ce dernier, en raison surtout de la multiplication des cellules thyroïdiennes, observée au niveau des points infectés, soit encore capable de sécréter des combinaisons iodées ; que, dans une phase terminale, enfin, la cellule ayant été profondément atteinte par le parasite, dans sa fonction physiologique, n'existe plus qu'à l'état de cadavre, de déchet organique dans la portion de la tumeur complètement dégénérée et que, par suite, il soit impossible de déceler, dans un tel milieu, l'existence de combinaisons iodées attestant, à l'état normal, la vitalité de l'élément thyroïdien.

Quant à la présence de l'iode, constatée par Schnitzler et Ewald dans les points de généralisation des cancers thyroïdiens, on comprend encore que les cellules thyroïdiennes, profondément atteintes et désagrégées par les parasites cancéreux, aillent semer, en des points éloignés, les parasites qu'elles entraînent dans leur protoplasma et sèment, dans les points où elles se fixent, le reliquat de leurs éléments iodés.

CHAPITRE VII

Variations de l'iode thyroïdien dans les maladies générales

Il ne semble pas ressortir de nos analyses que les maladies générales influencent sensiblement la teneur en iode des glandes thyroïdes et, ici encore, nous trouvons des résultats analogues à ceux de Baumann.

Il nous est, en effet, arrivé de déceler des quantités d'iode considérables (17 mill. 86) chez des individus cachectisés par un cancer, une tuberculose avancée, une longue fièvre typhoïde, alors qu'il nous est arrivé d'en rencontrer très peu dans les thyroïdes de malades rapidement enlevés par une affection aiguë. L'état actuel de nos connaissances ne nous permet donc pas de juger cette question.

Nous désirons cependant rapporter quelques faits intéressants que nous avons remarqués, touchant ce sujet.

Nous avons constaté l'absence totale de l'iode dans deux cas seulement :

Le premier est celui d'une glande thyroïde appartenant à une femme internée à l'asile de Bron (Rhône) et atteinte de myxoédème congénital. Cette pièce, que nous devons à l'obligeance de M. Taty, chef du Laboratoire de Médecine mentale, ne nous fut pas livrée entière, mais sur les 35 gr. 25 que pesait le fragment après dessiccation à l'étuve, nous ne pûmes déceler les moindres traces d'iode. Ce résultat ne doit pas nous étonner, étant donné ce que nous savons de la pathogénie du myxoédème caractérisé par une déchéance de l'organisme privé, jusqu'à un certain point, de sa fonction thyroïdienne.

Le deuxième cas est celui d'une thyroïde appartenant à une femme de 70 ans, du service de M. le professeur J. Courmont, atteinte d'une ostéomalacie avancée.

La glande était très atrophiée pesant, fraîche, 19 gr. 60, et sèche, 4 gr. 50. La glande entière ne renfermait aucune trace d'iode.

Nous ne pouvons rien conclure de ce fait isolé, mais nous croyons utile de le publier afin qu'il puisse être rapproché des cas analogues qui pourront, peut-être, être ultérieurement constatés. Alors, seulement, on pourra juger si ce manque d'iode total est constant dans l'ostéomalacie et relève pathogéniquement de cette affection où la chimie des tissus est si profondément altérée.

Nous exposerons enfin, pour terminer, les résultats obtenus par l'analyse de huit glandes d'aliénés de

l'asile de Bron (Rhône), que M. l'interne Collet a eu l'amabilité de nous procurer.

TABLEAU IX

Thyroïdes d'aliénés de l'Asile de Bron (Rhône)
classés d'après leur Teneur en Iode

Nos	Désignation	Age	Diagnostic	Poids sec total	Teneur en iode (milg.)	
					Dans 1 gr. de glande sèche	Dans toute la glande
1.	G..., h., né à La Tour-du-Pin (Isère) Manœuvre.	33 ans	Délire furieux, alcoolique Hérédité nerveuse φ^{θ^3}	9.50	0.65	6.17
2.	Femme.		manie	4	0.80	3.20
3.	B..., h., cultivat.	44 ans	Dégénéré excité, alcoolique Hémorragie cérébrale	11.85	0.25	2.96
4.	J..., h., jardinier.	59 ans	Manie aiguë, démence φ^{θ^3}	7.44	0.32	2.38
5.	F..., h., charcutier.	37 ans	Epilepsie φ^{θ^3}	4.70	0.45	2.115
6.	G..., h., né à Thor- rens (Hte-Savoie).	81 ans	Délire sénile, Mélancolie	10.50	0.08	0.84
7.	X..., h.		Paralyse générale	4	0.14	0.56
8.	B..., h.		Imbécile microcéphale avec cryptorchidie, Testicules atrophies.	5.80	0.02	0.116
			Moyennes	7.223	0.338	2.292

Si nous avons consigné ce tableau dans notre travail, ce n'est pas que nous prétendions montrer quelles maladies mentales modifient d'une manière certaine le chimisme thyroïdien, mais parce que, après avoir terminé ces dosages, nous avons été frap-

pés par un fait sur lequel nous désirons attirer l'attention.

En jetant un coup d'œil sur le tableau IX, on verra que les résultats de 8 analyses sont exposés par teneur en iode décroissante, depuis la très forte teneur de 6 mill. 16 jusqu'à la faible teneur de 0 mill. 11 par glande ; mais, en considérant la colonne des diagnostics, on constatera qu'il existe, d'une façon évidente, parmi ces derniers, une graduation parallèle, telle qu'aux chiffres d'iode élevés, correspond une forme d'aliénation caractérisée par une hyperactivité cérébrale : délire furieux, excitation ; manie aiguë, alors qu'aux chiffres très inférieurs, correspond une forme d'aliénation torpide représentée par un état mental dépressif, délire sénile mélancolique, paralysie générale, imbécillité avec microcéphalie, cryptorchidie, atrophie testiculaire.

Ce dernier cas, au moins, rentre dans les notions acquises. Placé au bas de cette échelle, n'est-il pas le type le plus voisin du crétin congénital, chez qui l'insuffisance thyroïdienne a causé cette cérébralité quasi-animale et cet arrêt dans le développement somatique, qui se traduit par l'infantilisme des organes génitaux, les déformations crâniennes et, en général, par la déchéance vitale de l'organisme?...

Tels sont les faits que nous livrons, sans oser conclure. Nous tenons, cependant, à les signaler, en ajoutant que nous avons souvent rencontré, dans les glandes thyroïdes d'aliénés, des anomalies histologiques et chimiques, telles que des malformations,

de structure, des hypertrophies ou des atrophies, la production de corps absolument étrangers à la glande (calculs, concrétions ossiformes, etc.).

Nous nous sommes donc demandé si l'analyse de nombreuses thyroïdes d'aliénés ne serait pas de nature à fournir des résultats intéressant la médecine mentale et nous souhaitons que ces recherches soient un jour poursuivies.

CHAPITRE VIII

Influence de la putréfaction et des liquides conservateurs sur l'iode thyroïdien

Nous avons été curieux d'étudier si la putréfaction modifiait la teneur en iode de la glande thyroïde en détruisant les combinaisons organiques iodées.

Nous avons, dans ce but, expérimenté sur vingt-et-une thyroïdes de bœuf, gracieusement mises à notre disposition par M. le docteur Jacquet, et que nous avons réparties en trois lots de sept glandes.

Chacune de ces glandes fut divisée en deux fragments dont l'un était conservé dans l'alcool, devant fournir la teneur en iode exacte de cette pièce à l'état frais, le second était abandonné à la putréfaction durant un laps de temps variable : huit jours pour les glandes du premier lot, dix-huit jours pour celles du second, trente jours pour celles du troisième lot.

Un mois après le début de nos expériences, nous

rassemblâmes les résultats dont nous exposons ici les moyennes.

1° Après huit jours de putréfaction, les sept demi-thyroïdes ayant subi un commencement de putréfaction ne renfermaient que 1 mg. 05 d'iode par gramme de glande sèche, les sept autres moitiés conservées dans l'alcool en contenaient une moyenne de 1 mg. 650.

2° Après dix-huit jours de putréfaction, les thyroïdes putréfiées renfermaient 0 mg. 49 d'iode en moyenne, les thyroïdes conservées en contenaient 1 mg. 260.

3° Après trente jours de putréfaction, les thyroïdes présentant les signes d'une putréfaction complète ne renfermaient plus que 0 mg. 30 d'iode, les thyroïdes témoins en contenaient 1 mg. 246.

La putréfaction semble donc modifier nettement la teneur iodée de la glande thyroïde en la diminuant, phénomène qu'il faut sans doute rapporter à la destruction de la molécule organique iodée.

Enfin, nous citerons quelques expériences que nous avons instituées dans le but de vérifier si les liquides conservateurs tels que l'alcool, le formol, le sublimé ne modifiaient pas aussi la teneur en iode de la glande thyroïde.

Opérant sur dix glandes thyroïdes de bœuf, comme précédemment, nous avons analysé :

1° La moitié de ces glandes à l'état frais.

2° La seconde moitié, après un séjour d'un mois, dans l'alcool pour le premier lot (trois glandes);

dans le formol pour le second lot (quatre glandes) ;
dans le sublimé à 1/1000 pour le troisième lot.

La moyenne des chiffres fournis par ces deux séries de dosages était assez sensiblement analogue pour nous permettre de conclure que les liquides conservateurs, s'opposant à la putréfaction des glandes thyroïdes, ne modifient pas leur teneur iodée.

CHAPITRE IX

Influence de l'iode médicamenteux sur l'iode thyroïdien

Nous ne dirons que quelques mots de cette influence. Comme Baumann, nous avons cru remarquer que l'iode pris à l'intérieur ou absorbé par les téguments augmentait la teneur en iode de la glande thyroïde. Le cas le plus net est celui que nous avons cité plus haut (page 105). Il s'agit d'un homme du service de M. le professeur Poncet qui, ayant gardé une mèche iodoformée à la suite d'une gastrostomie pour cancer de l'estomac, possédait 14 mill. 33 d'iode dans sa thyroïde. Pourtant, nous n'avons pas trouvé constamment cette modification. Entre autres, une femme du service de M. le professeur J. Courmont, atteinte de cancer et qui avait absorbé 12 grammes d'iodure de potassium dans les trois jours ayant précédé sa mort, ne renfermait que des traces d'iode dans sa glande thyroïde.

Désirant nous mettre dans des conditions d'étude plus rigoureusement scientifiques, nous avons eu recours à l'expérimentation. Nous avons donc pratiqué trois expériences sur des chiens que nous avons intoxiqués par l'iodoforme.

Les résultats que nous avons obtenus, quoique encore incomplets, nous laissent supposer que l'augmentation de l'iode thyroïdien déterminée par la médication iodée ne se fait que dans certaines circonstances d'absorption bien déterminées. Pressé par le temps et par les soucis qu'amènent toujours les derniers mois d'études scolaires, nous n'avons pu achever plusieurs analyses importantes que nous nous proposons de terminer sous peu. De plus, il nous manque encore quelques coupes histologiques parmi celles que nos amis, les Drs Policard et Jeanty, ont bien voulu entreprendre sur les tissus pathologiques de nos sujets d'expériences, au moment de l'autopsie.

Nous remettons donc à une date prochaine la publication d'une note plus complète, où nous rapporterons simplement les résultats chimiques et anatomo-pathologiques obtenus dans ces trois cas d'intoxication iodoformique expérimentale.

CONCLUSIONS

La question de l'iode thyroïdien est une des plus complexes de la chimie biologique actuelle. S'il est bien certain que ce métalloïde existe dans la glande thyroïde et, en plus faible quantité, dans les tissus de l'organisme, ses variations sont soumises à de si nombreuses influences qu'il est difficile d'établir très exactement et très certainement la part qui revient à chaque facteur.

Nous pouvons dire, cependant, que, reproduisant en France les recherches faites en Allemagne par Baumann, sur le chimisme thyroïdien, nous avons obtenu des résultats qui contrôlent et confirment en tous points les siens.

Quelles que soient les réserves que nous devions faire, touchant la solution d'un problème aussi complexe et aussi délicat, nous résumons ainsi les conclusions que nous retirons de nos recherches.

1° L'iode existe à l'état de combinaison organique dans la plupart des glandes thyroïdes humaines ; nous ne l'avons vu manquer totalement que dans deux cas.

2° Cette teneur en iode, que l'on peut fixer en moyenne à 4 mill. par glande sèche, est très différente, selon chaque individu, et soumise à de nombreuses variations exercées par les multiples influences de l'alimentation et du milieu.

3° A Lyon, par exemple, la teneur moyenne est de 0 mill. 63 par gramme de glande et de 4 mill. 535 par glande sèche, ce qui est une teneur moyenne, moins élevée que celle des glandes suisses et celles de Berlin, plus élevée que celle des glandes de Fribourg et de Styrie, se rapprochant beaucoup enfin de la teneur des glandes de Silésie.

4° Par contre, l'analyse de six glandes thyroïdes savoyardes nous a donné une teneur en iode très faible : 0 mill. 115 par gramme de glande, 1 mill. 545 par glande entière, chiffres très inférieurs non seulement à ceux de la région lyonnaise, mais même des autres régions où de semblables analyses ont été faites.

5° Le goître étant rare à Lyon, chez les vrais Lyonnais, fréquent au contraire en Savoie où les environs de Chambéry peuvent être considérés comme le type des pays à goître, nous pouvons dire, qu'en France, la teneur en iode semble plus faible dans les régions où le goître est endémique que dans celles où cette affection est rare, ainsi que Baumann l'avait constaté pour Fribourg et Hambourg.

6° L'iode de la glande thyroïde semble subir des variations sensibles en rapport avec l'âge des individus ; en faible quantité dans l'enfance et la vieillesse, il semble présenter la plus forte teneur entre 40 et 60 ans.

7° Le sexe a une action moins marquée. Toutefois, chez la femme, les fonctions génitales et, parti-

culièrement la menstruation et la grossesse, semblent influencer jusqu'à un certain point le chimisme thyroïdien.

8° Les glandes thyroïdes des animaux semblent suivre les mêmes règles que les glandes humaines, surtout en ce qui concerne la race, l'alimentation, la saison où ils sont abattus.

Expérimentant, sur des animaux utilisés en boucherie, comme les moutons, les bœufs et les vaches, nous avons trouvé que les glandes thyroïdes étaient moins iodées chez ceux qui provenaient des régions montagneuses où le goitre est fréquent (Dauphiné, Ariège) que chez ceux qui paissaient près de la mer (Provence, Pays landais).

9° Pour ce qui concerne les variations pathologiques de l'iode dans les glandes thyroïdes humaines, le goitre, y compris le goitre exophtalmique, diminue la teneur iodée relative (par gramme de glande sèche), mais, étant donné le volume souvent considérable de ces tumeurs, il peut augmenter leur teneur en iode absolue. De plus, les goîtres parenchymateux semblent plus iodés que les goîtres kystiques.

10° Le tissu thyroïdien, aussi dégénéré soit-il, semble toujours renfermer de l'iode, ne fût-ce qu'à l'état de traces.

Toutefois, le cancer primitif de la thyroïde semble faire exception. Si, dans trois cas examinés, la zone d'infiltration néoplasique renfermait une faible teneur en iode, les points ramollis, complètement

dégénérés paraissaient en être absolument exempts.

11° Des formations anormales, étrangères à la glande, peuvent exister dans la thyroïde (noyaux calcifiés, concrétions ossiformes ayant la composition chimique de l'os et où l'examen chimique montrait des cellules osseuses), mais nous n'avons pu y déceler l'iode.

12° L'influence des maladies générales sur l'iode thyroïdien est difficile à établir. Toutefois, nous avons vu l'iode manquer totalement dans un cas d'ostéomalacie et un cas de myxœdème congénital. De plus, dans huit thyroïdes d'aliénés, nous avons constaté une teneur en iode élevée dans les formes d'excitation (délire furieux), faible dans les formes dépressives (imbécillité).

13° La putréfaction semble diminuer la teneur en iode de la glande thyroïde.

14° L'iode, pris à l'intérieur ou absorbé par les téguments, semble augmenter, le plus souvent et dans certaines conditions déterminées, la teneur en iode de la glande thyroïde.

VU :

Le Président de la Thèse,

L. HUGOUNENQ.

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 14 décembre 1903.

Le Recteur, président du Conseil de l'Université.

GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLARY. — *Bulletin de la Société Chimique*, t. XXXV, p. 11 et 12, 1881.
- ANGELINI. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 2^e série, tome X, p. 24.
- IVAR-BANG. — *Berlin. Klin. Wochenschrift*, 24 décembre 1897.
- BAUMANN. — « Über das normale Vorkommen von Iod im Thierkörper ». *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, décembre 1895, n^o 21, p. 319.
- BAUMANN et ROOS. — *Zeitschr. für Phys. Chemie*, 2 mars 1896, n^o 21, p. 481.
- BAUMANN. — « Über das Thyroïdin ». *Münch. Medic. Wochenschrift*, n^o 14, 7 avril 1896, p. 309.
- « Über die Iodverbindungen der Schilddrüse », *Münch. Medic. Woch.*, n^o 17, 28 avril 1896, p. 398.
- Über die Wirksamkeit des Thyroïdins ». *Münch. Medic. Woch.*, n^o 17, 28 avril 1896, p. 476.
- BAUMANN et GOLDMAN. — « Ist das Iodothyryn der lebenswichtige Bestandtheil der Schilddrüse? ». *Münch. Medic. Woch.*, n^o 47, 24 novembre 1896, p. 1153.
- BAUMANN. — « Der Iodgehalt des Schilddrüsen von Menschen

- und Thieren ». *Zeitschr. für Physiol. Chemie*, 1896, n° 22, p. 1.
- BLUM. — *Zeitschr. für Physiol. Chemie*, t. XXVI, 1898, p. 160-174.
- *Münch. Medic. Woch.*, nos 8, 9, 11. — 1898.
- Verhandlung d. Congress f. inn. Med. XVI, 1898.
- BLUMENTHAL. — *Zeitschr. für Klin. Medic.*, t. XXXIV, p. 173.
- BONNEAU et RICHAUD. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, VI^e série, 1901, t. XIII, p. 266.
- BOURCET et GLEY. — *Comptes-rendus Acad. Sciences*, 18 juin 1900.
- BOURCET. — *Comptes-rendus Ac. Sc.*, t. CXXVIII, p. 1120.
- *Comptes-rendus Ac. Sc.*, t. CXXXI, 1900, p. 392.
- Thèse de Paris, 1899-1900 (12 juillet). « De l'iode dans l'organisme, ses origines, son rôle, son élimination ».
- « Les origines de l'iode de l'organisme. Cycle de ce métalloïde ». In *Comptes-rendus Ac. Sc.*, 1901, p. 1364.
- BOURCET et STASSANO. — « Sur la présence et la localisation de l'iode dans les leucocytes du sang normal ». *Comptes-rendus Ac. Sc.*, 1901, p. 1587.
- BOURNEVILLE et OLIER. — *Progrès Médical*, 1880, p. 709.
- BREISACHER. — *Arch. für Anat. und Phys.*, 1890, p. 509.
- BRISSAUD. — *Presse Médicale*, 1^{er} janvier 1898.
- BUBNOW. — *Zeitschr. für Physiol. Chem.*, 1883, t. VIII, vol. 1.
- CHARRIN et BOURCET. — *Comptes-rendus Acad. Sc.*, 1898 et 2 avril 1900.
- CHATIN (Cité par Baumann). — *Comptes-rendus Ac. Sc.*, t. XXXI, p. 280.
- *Jahresbericht d. Chemie*, 1850, p. 268.
- *L'Institut*, 1853, p. 290; 1858, p. 78.
- *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XVII, p. 418.
- *Comptes-rendus Acad. Sc.*, t. XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXV, XXXVII, XXXVIII, XXXIX.
- COURTOIS. — *Annales de Chimie*, 1813, t. LXXXVIII, p. 304 ;
- « Découverte d'une substance nouvelle dans le varech ».

- DRECHSEL. — *Zeitschr. f. Biol.*, t. XXXIII, p. 96.
- EISELSBERG. — *Archiv. für Klin. Chirurg.*, 1894, t. XLIX, p. 207 et t. XLVIII, p. 489.
- EWALD. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1895, nos 2 et 3.
— *Wiener Klinische Woch.*, 12 mars 1896, n° 11, p. 186.
- EWALD et SCHNITZLER. — *Wiener Klin. Woch.*, 16 juillet 1896, n° 29, p. 657.
- FENWICK. — *British Medic. Journal*, 10 octobre 1891.
- FOIT (Fritz). — *Zeitschr. für Biologie*, t. XXXV, p. 116.
- FOURCAULT. — *Comptes-rendus Acad. Sc.*, n° 33, p. 518, 544.
- FRAENKEL. — « Über thyreoantitoxin der physiologisch wirk-same Bestandtheil der Thyreoidea ». *Wiener Medic. Blätter*, 1895, n° 48.
— « Über die wirksamen substanzen der Schilddrüse. *Münch. Medic. Woch.*, 19 mai 1896, n° 20, p. 476.
- FYFE. — *Annales de Chimie et Physique*, 1819, 2^e série, t. XII, p. 405.
— *The Edimbourg Journal Philosoph.*, t. I, p. 254.
— *Annalen der Physik*, de Gilbert. t. LXVI, p. 241.
- A. GAUTIER. — *Comptes-rendus Ac. Sc.*, 1899, t. CXXVIII, p. 643.
— *Comptes-rendus Ac. Sc.*, 1899, t. CXXVIII, p. 1069.
— *Comptes-rendus Ac. Sc.*, 1900, t. CXXXI, p. 361.
- GAY-LUSSAC. — *Annales de Chimie*, 1813, t. LXXXVIII, p. 311 et 319.
- GIRARDIN, — *Comptes-rendus Ac. Sc.*, t. XIV, p. 618.
- GLEY. — *Archives de Physiologie normale et pathologique*, t. XXIV, 1892, p. 81 et 138.
— *Société de Biologie*, 1891, 1892, 1893.
- GLEY et BOURCET. — Voir Bourcel.
- GMELIN. — *Annales de Pharmacie*, t. XXXI, p. 321.
- GOBEL. — *Repertorium der Pharm. Büchner*, t. II, p. 544.
- GOURLAY. — *Journal of Physiol.*, t. XVI, p. 23, 1894.
- GRAEGER. — *Archiv. der Pharmacie*, 1^{re} série, p. 26, 60, 187.

- GRAWITZ. — « Beitrag zur Wirkung des Thyrojdins auf den Stoffwechsel bei Fettsuch ». *Münch. Medic. Woch.*, n° 14, 7 avril 1896, p. 312.
- GRUNFELD. — *Wiener Medic. Woch.*, 1896, n° 20.
- GULL. — « Sur un état crétinoïde survenant chez la femme adulte ». *Trans. of the Clinic. Soc.*, 1874.
- HAPP. — *Journal der Pharmacie v. Tromsdorff*, t. VI, I, p. 304.
- HARNACK. — *Münch. Medic. Woch.*, 1896, n° 9.
- HENNIG. — « Über Thyrojodin ». *Münch. Medic. Woch.*, 7 avril 1896, p. 313.
- HILDEBRANDT. — *Berliner Klin. Woch.*, 1896, n° 37.
- HOFMEISTER. — Beiträge zur Klin. Chir., t. XI, 1894, p. 441.
- HOPFER DE L'HORME. — *Annalen der Pharmacie*, Büchner, t. XV, p. 282.
- HORSLEY. — « Die Funktion der Schilddrüse ». Eine hist. Stud. internat. Beiträge zur wissenschaft. Med. Festsch. zu Virchow's, 70^e geburtstag., vol. 1, p. 367.
- HUTCHISON. — *Journ. of. Physiol.* t. XX, p. 474, 1896; *British Medic. Journal*, janvier 1897.
- JABOULAY (M.). — *Lyon Medical*, 30 août 1903 et 20 septembre 1903.
- JEANDELIZE. — Thèse de Nancy, 1901-1902.
- JONAS. — *Annalen der Pharmacie*, t. XXVI, p. 346.
- KOCHER. — « Die Schilddrüsenfunktion im Lichte neuerer Behandlungsmethoden » *Corresp. Blatt für Schweizer Ärzte*, 1895, n° 1.
- LAFAYETTE B. MENDEL. — *American Journal of Physiol.*, t. III, p. 285,
- LAMY. — *Journal de Pharmacie*, t. XVIII, p. 33.
— *Jour. für prakt. Chemie*, t. LI, p. 187.
- LANNELONGUE. — *Société de Biologie*, mars 1890.
- LEICHTENSTERN. — *Deutsh. Medic. Woch.*, 1893, n° 49, et 1894, n° 50.

- LÉPINOIS. — Thèse de Paris 1899. — « Etude sur les principales préparations organothérapiques ».
- LOHMEYER. — *Götting. Gesells. wiss. Nachw.* 1853, p. 131.
- LORTAT-JACOB. — Thèse de Paris 1903.
- MACADAM. — *Edimbourg philosoph. Journ.* t. LIII., p. 315.
— *Quarterly Jour. of the chemic. Society of London*, t. VI, p. 166.
— *Jour. für prakt. Chemic*, t. VIII.
- MAGNUS-LEVY. — *Deutsch. Medic. Woch.*, 1896, n° 31.
- MARCHAND. — *Journal de Pharmacie et Chimie*. 1852, t. XVII p. 356.
— *Journal de Pharm. et Chimie*, t. XXXIII, p. 271-401.
— *Compt.-Rend. Acad. Sc.*, t. XXXIV, p. 55.
— *L'Institut*, 1852, p. 116.
- MENDEL. — « Ein Fall von myxœdem ». *Deutsch. Medic. Woch.*, 1893, n° 2.
- MERKLEN et WALTHER. — *Société Médic des Hôpitaux*, 14 nov. 1890.
- MIKULICZ. — *Berlin. Klin. Wochen.*, 1895, n° 16.
- MIVA et STOELTZNER. — *Jahrsbuche für Kinderheilkunde*, 1898, t. XLV, Cahier I.
- MOSSE, — « Rapport sur l'état actuel de l'opothérapie ». VI^e Congrès Français de Médecine, Montpellier 1898, p. 110-112.
— *Comptes-rendus des Congrès de Sociétés savantes*, Toulouse, 1899, p. 26.
- MORKOTUN. — *Wratsch*, 1895, n° 37 (russe).
- MULLER. — *Archives de Pharmacie*, t. XXXV, p. 40.
- NADLER. — *Journal f. prakt. Chemie.*, t. XCIX, p. 183.
— *Jahresbericht f. d. Fortschritte d. Chemie; Liebig et Kopp*, 1866, p. 137.
- NAGEL et ROOS. — *Archiv. für. Anat. u. Physiologie*, 1902, Supplément, p. 267.
- NAPIER. — « Diuresis and increased excretion of urea in the Thyreoid Treatment of myxœdema ». *Lancet*, 30 septembre 1893, p. 805.

- J.-A. NOTKIN. — « Beitrag zur Schilddrüsenphysiologie ». *Wiener Medic. Wochen.*, 1895, n° 19 et 20.
— *Apotheker Zeitung*, 1896, n° 13.
— *Virchow's Archivien*. Supplément au t. CXLIV, 1896, p. 224.
- ORD. — « Du myxœdème », *Medico-Chirurg. Trans.*, 1878.
— « Clinical lecture on myxœdème ». *British Medic. Journal*, 1878.
— *British Medic Journal*, 1893, vol. II, p. 217.
- OSWALD. — *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. XXIII, 1897, p. 265.
— *Zeitsch. f. Phys. Chemie.*, t. XXVII, p. 14.
— *Archiv. für die Gesellsch. Physiol.*, t. LXXIX, 1900, 9^e et 10^e cahiers, p. 450.
— *Zeitsch. für Phys. Chemie.*, t. XXXII, p. 121.
— *Münch. Medic. Woch.*, n° 23, 1899.
— *Beitrage z. Ch. Phys. und. Path.* 11, 1902, 2, « Weiteres über das thyroglobulin ».
- PASCHKIS. — *Wiener. Klin. Rundschau*, 1896, n° 36, p. 391.
- RABOURDIN. — *Comptes-Rendus Acad., Sc.*, t. XXXI, 1850, p. 784.
- REINBACH. — *Centralblatt für Chirurgie*, n° 21.
- REINHOLD. — *Münch Medic. Woch.*, 1894, n° 31.
- REVERDIN. — Communication à la Société Medic. de Genève, 1882.
— « Note sur 22 opérations du goitre » *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1883.
- RICHAUD et BONNEAU. — Voir Bonneau.
- ROOS. — *Zeitschr. für Phys. Chemie.* 10 mai 1895, t. XXI, p. 49.
- BAUMANN ET ROOS. — Voir Baumann.
- ROOS. — « Über die Wirkung des thyrojdins », *Zeitsch. für Phys. Chemie*, 1896, t. XXII, p. 18.
— *Münch. Medic. Wochen*, 24 nov. 1896, n° 47, p. 1157.
— *Münch. Medic. Woch.*, t. XXV, 1898, n° 1, p. 242.
— *Zeitsch. für. Phys. Chemie*, 1899, t. XXVIII, p. 40.

- ROOS. — Roos et Nagel. — Voir Nagel.
- ROSITSKY. — *Wiener Klin. Woch.*, 16 sept. 1897, n° 37.
- ROUSSEAU. — *Soc. de Biologie*, 9 et 16 janvier 1897.
— *Presse Médicale*, 10 janvier 1898.
- SARPHATI. — Repertorium für der Pharmacie Büchner, t. LIX.
- SCHIFF. — *Archiv. für Experim. Path. und. Pharm.* 1884,
t. XVIII, p. 25.
- SCHNITZLER et EWALD. — Voir Ewald.
- SOULIER. — Traité de Thérapeutique. t. I, p. 434.
- STRATINGH. — Repertor. für d. Pharm. Büchner, t. XV, p. 282.
- STRAUB. — *Schweizer Naturwissensch. Anzeiger*, t. III,
p. 59.
— *Annalen der Physik.*, Gilbert, t. LXVI, p. 249.
- SUIFFET. — *Journal de Pharmacie et Chimie*, VI^e série,
t. XII, 1900, p. 50.
- TAMBACH. — « Sur l'iode du corps thyroïdien ». *Journal de
Pharmacie et de Chimie*, VI^e série, 1898, 8, p. 555.
— *Zeitschr. f. Biologie*, N. F., XXVIII, p. 549.
- TREUPEL. — *Münch. Medic. Woch.*, 1896, n° 6.
- VASSALE. — *Rivista spirim, di Frenatria et di Medicina
legale*, vol. XIV fasc. IV. 1890, p. 439.
- VERMEHREN. — *Deutsch. Medic. Woche.*, 1893, nos 11, 43.
- WEISS. — *Münch. Medic. Woch.*, 1897, n° 1.
- WENDELSTADT. — *Deutsch. Medic. Woch.* 1894, n° 50.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	5
INTRODUCTION,.....	11
PREMIÈRE PARTIE.....	17

Historique

SECONDE PARTIE.....	42
---------------------	----

Etat actuel de nos connaissances

CHAPITRE PREMIER. — Existence de l'iode dans l'organisme humain.....	44
CHAPITRE II. — Origines de l'iode organique.....	49
CHAPITRE III. — Variations physiologiques de l'iode dans l'organisme.....	59
CHAPITRE IV. — L'iode et la vie génitale.....	71
CHAPITRE V. — Variations pathologiques de l'iode.....	77
CHAPITRE VI. — Elimination de l'iode de l'organisme.....	84

	Pages
TROISIÈME PARTIE.....	87

Recherches personnelles

CHAPITRE PREMIER. — Provenance de nos glandes thyroïdes. Leur préparation.....	87
CHAPITRE II. — Choix d'un procédé de dosage....	91
CHAPITRE III. — Variations de l'iode thyroïdien suivant les régions.....	101
CHAPITRE IV. — Teneur en iode des thyroïdes d'animaux.	109
CHAPITRE V. — Variations de l'iode avec l'âge et le sexe..	114
CHAPITRE VI. — Variations de l'iode dans les affections de la glande thyroïde.....	120
CHAPITRE VII. — Variations de l'iode thyroïdien dans les maladies générales.....	134
CHAPITRE VIII. — Influence de la putréfaction et des liquides conservateurs sur l'iode thyroïdien.....	139
CHAPITRE IX. — Influence de l'iode médicamenteux sur l'iode thyroïdien.....	142
CONCLUSIONS.....	145
BIBLIOGRAPHIE	149
TABLE DES MATIÈRES.....	157

